UNIVERSITE D'ALGER

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1972 — N°.....

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON PAR LA L. DOPA

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 27 Mai 1972

par

AMRANI Hafnaoui

né le 18 Aout 1945 à ANNABA (Algérie)

MEMBRES DU JURY

MM. M. L. ABDELMOUMENE :	Professeur de Physiologie	PRESIDENT
CH. GERONIMI :	Maître de Conférence Agrégé (Neurologie)	JUGES
K. DAOUD :	Maître de Conférence Agrégé (Chirurgie)	
I. GALLI :	Maître de Conférence Agrégé (Neuro-Chirurgie)	

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554820_0024

FACULTE MIXTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE

Année 1972 — N°.....

CONTRIBUTION A L'ETUDE DU TRAITEMENT DE LA MALADIE DE PARKINSON PAR LA L. DOPA

THESE

POUR LE DOCTORAT EN MEDECINE

présentée et soutenue publiquement le 27 Mai 1972

par

AMRANI Hafnaoui

né le 18 Aout 1945 à ANNABA (Algérie)

MEMBRES DU JURY

MM. M. L. ABDELMOUMENE :	Professeur de Physiologie	PRESIDENT	
CH. GERONIMI :	Maître de Conférence Agrégé (Neurologie)	JUGES	
K. DAOUD :	Maître de Conférence Agrégé (Chirurgie)		
I. GALLI :	Maître de Conférence Agrégé (Neuro-Chirurgie)		

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

Serment d'Hippocrate

En présence des Maîtres de cette Faculté, de mes chers condisciples et selon la tradition d'Hippocrate, je promets et je jure d'être fidèle aux lois de l'honneur et de la probité dans l'exercice de la Médecine.

Je donnerai mes soins gratuits à l'indigent et n'exigerai jamais un salaire au-dessus de mon travail. Admis dans l'intérieur des maisons, mes yeux ne verront pas ce qui s'y passe, ma langue taira les secrets qui me seront confiés et mon état ne servira pas à corrompre les mœurs ni à favoriser le crime.

Respectueux et reconnaissant envers mes Maîtres, je rendrai à leurs enfants l'instruction que j'ai reçue de leurs pères.

Que les hommes m'accordent leur estime si je suis fidèle à mes promesses. Que je sois couvert d'opprobre et méprisé de mes confrères, si j'y manque

JE DEDIE CETTE THESE

A MON PERE ,

A MA MERE ,

En faible témoignage de ma reconnaissance

et de mon respect ; pour tous les sacrifices

consentis pour moi .

A MES FRERES ET SOEURS .

A LA MEMOIRE DE MON ONCLE .

A TOUS LES MIENS .

A NOTRE MAITRE ET PRESIDENT DE THESE

MONSIEUR LE PROFESSEUR M.ABDELMOUMENE .

Qui nous fait le grand honneur de présider le Jury de notre Thèse.

Au cours de nos études nous avons pu admirer la richesse et la clarté de votre enseignement.

Veuillez trouver ici l'expression de notre respect et de notre profonde gratitude.

A NOTRE MAITRE LE PROFESSEUR AGREGE GERONIMI.

Tout au long de nos stages d'interne vous nous avez prodigué vos conseils et n'avez pas ménagé vos efforts pour assurer notre formation.

Nous avons été touché par la sollicitude avec laquelle vous nous avez accueilli dans votre service.

Nous ne saurons qu'insuffisamment vous dire notre gratitude et notre respect.

Qu'il nous soit permis de vous exprimer ici notre sincère attachement.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE K.DAOUD

Nous vous adressons nos respectueux remerciements pour l'accueil bienveillant que vous nous avez réservé dans votre service où nous avons pu apprécier votre précieux enseignement et votre dévouement.

Nous vous assurons de notre profonde gratitude et vous remercions pour l'intêret que vous avez bien voulu accorder à notre travail et de l'honneur que vous nous faites en acceptant de faire partie du Jury de cette thèse .

A MONSIEUR LE PROFESSEUR AGREGE GALLI

Nous avons pu bénéficier de votre enseignement rigoureux au cours de vos leçons magistrales.

Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous faites en acceptant de juger notre travail.

Nous vous prions de croire a notre gratitude et vous exprimons nos plus vifs remerciements.

A NOTRE AMI LE DOCTEUR GRID

EN TOUTE AMITIE .

A NOS MAITRES DE LA FACULTE ET DES HOPITAUX.

A NOS CONFERENCIERS D'INTERNAT.

- PROFESSEUR AGREGE MERADJI .
- DOCTEUR BENBOUZID .
- DOCTEUR DJIDJELI .

A TOUS NOS AMIS .

AU PERSONNEL DU SECRETARIAT DE LA FACULTE DE MEDECINE .

AUX L BOR TOIRES ROCHE QUI NOUS ONT AIDES DANS L'ELABORATION DE CETTE THESE .

INTRODUCTION

==*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*

-=-oOo-=-

- I N T R O D U C T I O N -

Connue depuis longtemps la maladie de Parkinson est une affection neurologique fréquente, invalidante, chronique et posant d'importants problèmes médico-sociaux.

Aussi de nombreux auteurs portent un intêret croissant aux récentes découvertes biochimiques et pharmacologiques qui semblent ouvrir une voie nouvelle dans l'approche physio-pathologique du traitement de cette maladie essentiellement dégénérative.

Devant le pauvre arsenal thérapeutique de cette maladie, les recherches ont permis des acquisitions thérapeutiques importante : la L. DOPA.

Voulant avoir notre propre expérience en ce qui concerne le traitement de cette maladie par le L. DOPA, nous avons effectué un modeste travail dans le service de Neurologie du Centre Hospitalier Universitaire d'ALGER (Service du Professeur GERONIMI) .

Nous étudierons dans un premier temps, et après avoir rappelé l'essentiel des notions cliniques, Anatomo-Pathologiques, les bases Physio-Pathogéniques et Biochimiques.

Dans un deuxième chapitre nous livrerons nos observations et le matériel d'étude.

En fin nous analyserons les résultats obtenus pour pouvoir en tirer un enseignement.

HISTORIQUE THERAPEUTIQUE.

Le traitement de la maladie de Parkinson a connu plusieurs étapes que l'on peut résumér comme suit:

Nous appellerons la première, l'étape des petits moyens avec l'emploi des Alcaloïdes Naturels dérivés des solanée ; il s'agissait alors d'extraits des racines de belladone ou encore de solution de sulfate d'atropine et pour finir l'introduction de la scopolamine.

- La deuxième étape est celle des anti-Parkinsoniens de synthèse et les para-sympathicolytiques.

- La troisième étape fut celle de neuro-chirurgie dont les progrès des méthodes stéreotaxiques donnèrent beaucoup d'espoir.

- Enfin,il semble que la quatrième étape (L.DOPA) que nous appellerons l'étape véritablement pathogénique, puisse apporter encore plus d'encouragement et d'enseignement.

(C L I N I Q U E

==*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*

-=-oOo-=-

C L I N I Q U E

- Le tableau clinique est représenté par l'association, en proportion variable de tremblement , de rigidité (ou hypertonie) et d'Akinésie .

- Le tremblement a pour principale caractéristique d'être un tremblement de repos, supprimé par l'action volontaire , mais tendant à réapparaître après quelques secondes au maintien de l'attitude.

Ces traits l'opposent au tremblement intentionnel et au tremblement d'attitude. Mais, quoique de repos le tremblement Parkinsonien s'abolit durant le sommeil.

Il est fortement exacerbé par l'émotion. C'est un tremblement lent, de 4 à 6 c/sec. dont le rythme reste remarquablement fixe pour un même malade durant de longues périodes d'observation.

Ce tremblement est un ensemble cinétique complexe mettant en jeu la contraction alternée des groupes agonistes et antagonistes avec une prédominance distale.

La topographie du tremblement varie d'un cas à l'autre, intéressant un seul membre, un côté du corps où les deux côtés de façon plus ou moins asymétrique.

Lorsque la rigidité devient très importante, il peut être plus ou moins masqué et son intensité peut diminuer .

- La rigidité est souvent flagrante, son caractère phastique, le phénomène de la roue dentée sont généralement facile à reconnaitre .

.../...

Elle se manifeste par une résistance à la mobilisation passive d'un membre du malade.

- L'akinésie est caractérisée par l'incapacité d'éxécuter un mouvement volontaire alors que la force musculaire est conservée ou la tendance à ce que ce mouvement volontaire s'arrête involontairement en cours d'éxécution . Evidente à l'observation du malade assis au couché elle se prête relativement mal à l'évaluation.

Elle se traduit par l'amimie, la raréfaction du geste et sa lenteur.

Pour définir la nature de cette akinésie on peut s'adresser à la force musculaire du Parkinsonien. Il ne s'agit pas de paralysie puisqu'en éxaminant bien le sujet on s'aperçoit que la force ségmentaire est normale. C'est à la contraction répétitive qu'on voit sa performance décroître et se répéter à un niveau infra-normal, à moins qu'une demande impérative le conduise à améliorer sa force, seulement pour un petit nombre de contraction.

L'akinésie est sans doute l'élément le plus invalidant mais celui aussi que la chimio-thérapie améliore le plus.

Parallèlement à la symptomatologie cardinale il existe des signes qui complètent le tableau clinique: tels que:

- Hypersialorrhée: salivation excessive représentant l'un des symptômes le plus pénible pour le parkinsonien.
- Apathie : signe fréquent chez ces malades qui se plaignent d'une absence d'initiative s'ajoutant à leur incapacité physique pour la rendre plus difficile à surmonter.

.../...

- Troubles psychiques: la lenteur et l'immobilité qui qui caractérisent ces malades pourraient faire croire à un ralentissement idéïque. En fait les sujets atteints de maladie de parkinson conservent des facultés mentales intactes.

- Akathisie : c'est le besoin impérieux de changer de position à tout instant qu'éprouvent les sujets atteints de maladie de Parkinson.

- Parfois troubles du sommeil.

- Douleurs: très variables de siège et d'intensité.

ANATOMIE-PATHOLOGIQUE

=

-=-ooo000ooo-=-

De nombreux travaux ont permis de préciser les différentes lésions Anatomo-Pathologiques observées dans la maladie de Parkinson et les syndrômes parkinsoniens depuis que BRISSAUD (1895) envisagea les lésions nigriques et que TRETIAKOFF en eût donné la démonstration.

Plus tard HASSLER et VAN BOGAERTS ont pu établir que les lésions prédominantes intéressent le locus Niger.

De nombreux travaux Anatomo-Pathologiques récents ont permis de préciser certains points encore obscure et l'on peut dire que le substratum anatomique des syndrômes parkinsoniens est l'atteinte des structures pigmentaires du tronc cérébral et plus particulièrement la dégénérescence du locus Niger .

Cependant la diversité des lésions observées au cours de différents syndrômes parkinsoniens ne nous permet pas de bien codifier le problème Anatomo-Pathologique.

Macroscopiquement le locus Niger du Parkinsonien apparait plus mince que normalement et dépigmenté. Alors que microscopiquement les lésions varient selon l'étiologie:

- De nombreux travaux, notamment ceux de ESCOUROLLE R., DE-RECONDO J., et GRAY Mme F. précisent la topographie des lésions :

- Dans les syndrômes parkinsoniens postencéphalitiques l'atteinte du locus Niger est intense et diffuse en même temps qu'une altération de la calotte protuberantielle. Elle se caractérise par une disparition neuronale presque totale avec atrophie des neurones restants, libération du pigment mélanique et gliose cicatrielle importante. Les lésions des noyaux gris sont inconstante.

.../...

- Dans le cas de maladie de parkinson les lésions sont plus modérées et intéressent surtout la partie-médiane et antérieure de la zona-compacta .

ETUDE - HISTO - CYTOLOGIQUE.

Les lésions histo-cytologiques sont variables selon l'étiologie des syndrômes parkinsoniens.

Selon FORNO la découverte de corps de LEWY dans le cerveau des gens âgés signe le diagnostic d'un syndrôme parkinsonien infra-clinique.

Ces corps de LEWY se présentent sous la forme d'inclusions acidophiles, intra-neuronales, intra-cytoplasmiques plus au moins arrondies, à noyau central et halo-périphérique formé de matériel fibrillaire, présents de façon constante dans la zona compacta du locus Niger et dans le locus céréleus et de façon inconstante au niveau du noyau dorsale du vague, de la substance réticulée mésencéphalique et protubérantielle, dans le corps de LUYS ainsi que dans la moëlle.

Dans certains cas de syndrômes parkinsoniens, surtout post encéphalitique, on a noté (grace à des techniques de coloration argentiques) une dégénéréscence neurofibrillaire ayant des localisations diverses.

Enfin d'autres processus dégénératifs peuvent affecter des formations pallidonigriques.

PHYSIOLOGIE

==*=*=*=*=*=*=*=*=*=*

-=-oOo-=-

P H Y S I O L O G I E

D'après les données expérimentales d'ablation et de stimulation, les noyaux gris de la base constituent un ensemble agissant sur la voie motrice finale.

Ils ont un effet soit inhibiteur (noyau caudé corps de LUYS, locus Niger) soit facilitateur (pallidum) sur l'activité motrice. Ils ont d'autre part, une action sur la régulation de la vigilance.

- Activité du système extra-pyramidal.

* Action sur l'activité motrice: Elle s'exerce à deux niveaux: l'un cortical indiqué par l'abondance des connexions des glanglions basaux avec le corteur moteur ; l'autre médullaire dépendant des voies réticulo-spinales.

* Régulation de la vigilance: dépend des connexions avec le système thalamique réticulaire.

- Régulation du système extra-pyramidal :

L'adaptation du système extra-pyramidal aux conditions qui dépendent du milieu extérieur et du milieu intérieur se fait par les afférences qui atteignent les différents noyaux .

Les afférences spécifiques (vestibulaires, proprioceptives, sensorielles) arrivent aux noyaux de la base par voies directes.

Les afférences non spécifiques atteignent le système extra-pyramidal par l'intermidiaire de diverses structures : formation réticulée, cortex, cervelet, rhinencéphale.

.../...

Les afférences corticales sont nombreuses et intéressent tous les noyaux gris, Elles correspondent aux voies cortico-caudée, cortico-pallidale, cortico-nigrique et leur influence inhibitrice est très probable.

Des afférences rhinencéphaliques en provenance de l'amygdale ont été précisées (ADEY et COLL. 1960). Le controle du système extra-pyramidal par le cervelet a été récemment indiqué au niveau du noyau rouge (MASSION 1961) .

Des expériences précises suggèrent l'existence d'un arc reflexe cérébello-extra-pyramidal au niveau du noyau rouge dont l'action à la fois facilitatrice et inhibitrice serait en faveur d'une régulation du système extra-pyramidal par le cervelet.

PATHOGENIE et PHYSIOPATHOLOGIE

=

-=-oOo-=-

PATHOGENIE ET PHYSIOPATHOLOGIE

Les difficultés d'interprétation physiopathogénique des syndrômes parkinsoniens qu'ils soient d'origine post-encéphalique, post-traumatique ou qu'ils soient dégénératifs s'opposent à la relative facilité du diagnostic clinique.

Avant d'aborder la physio-pathogénie proprement dite nous allons étudier le fonctionnement du système extra-pyramidal. Celui-ci est le centre des mouvements automatiques et involontaires et comprend des sous-centres situés dans les noyaux gris centraux réunis par l'intermidiaire des chaines multi-neuronales.

Il comprend:

- Les aires 6 et 8 du cortex préfrontal: en effet on a décrit des syndrômes akinéto-hypertoniques dans les tumeurs préfrontales et ceci ne semble pas être du à la compression des aires prémotrices ou des noyaux gris centraux mais bien à une origine préfrontale partielle des fibres extra-pyramidales.

- Le striatum formé de :

  * Noyau caudé
  * Putamen.

- Le pallidum: Noyau antérieur et ventrolatéral du thalamus.

- Les noyaux de la base du pédoncule cérébral, noyau rouge, locus niger, corps de LUYS, noyau du toît, zona incerta .

.../...

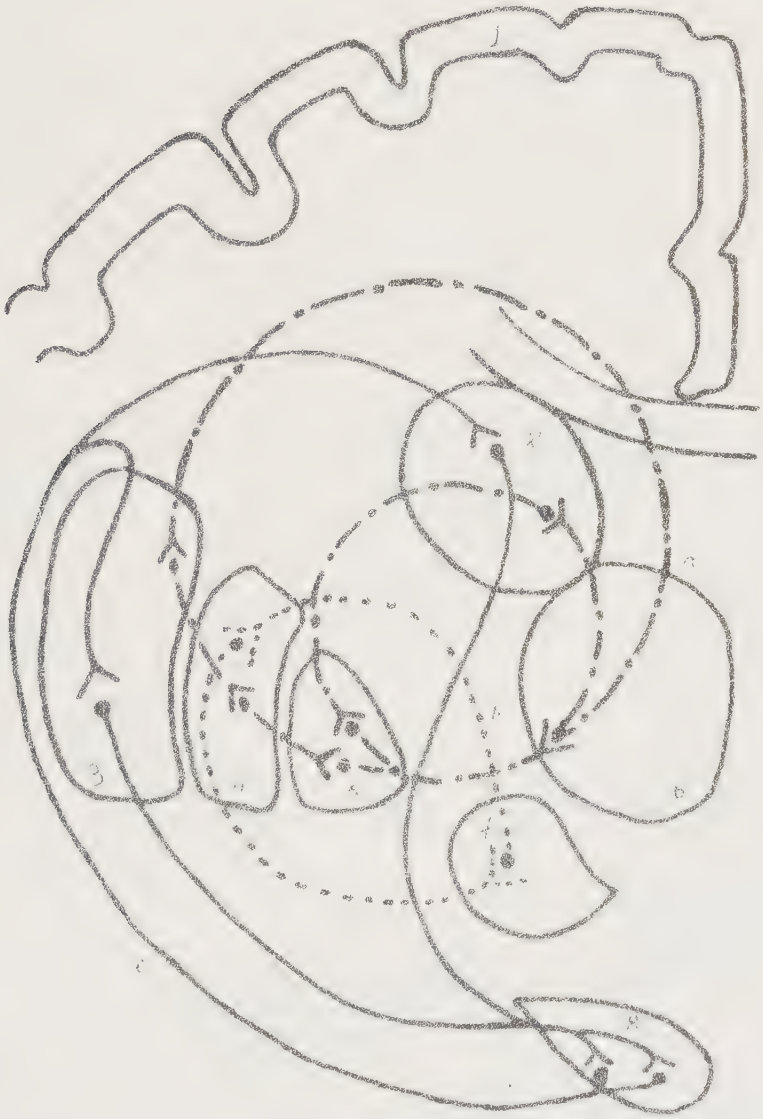
Tous ces centres sont reliés entre-eux et avec les autres systèmes par des connexions étroites. Récemment L.J. POIRIER a donné une nouvelle définition de ce système extra-pyramidal auquel il préfère le terme de système strio-pallidal.

Selon cet auteur ce système reçoit des afférences cortico-striées et ses efférences comportent des projections striopallidales et strionigriques formant essentiellement 3 boucles.

- La boucle pallido-sous-thalamo-pallidales (envert)
- La boucle pallido-thalamo-striale (rouge) — . — · —
- La boucle strio-nigro-striée (bleu) ————

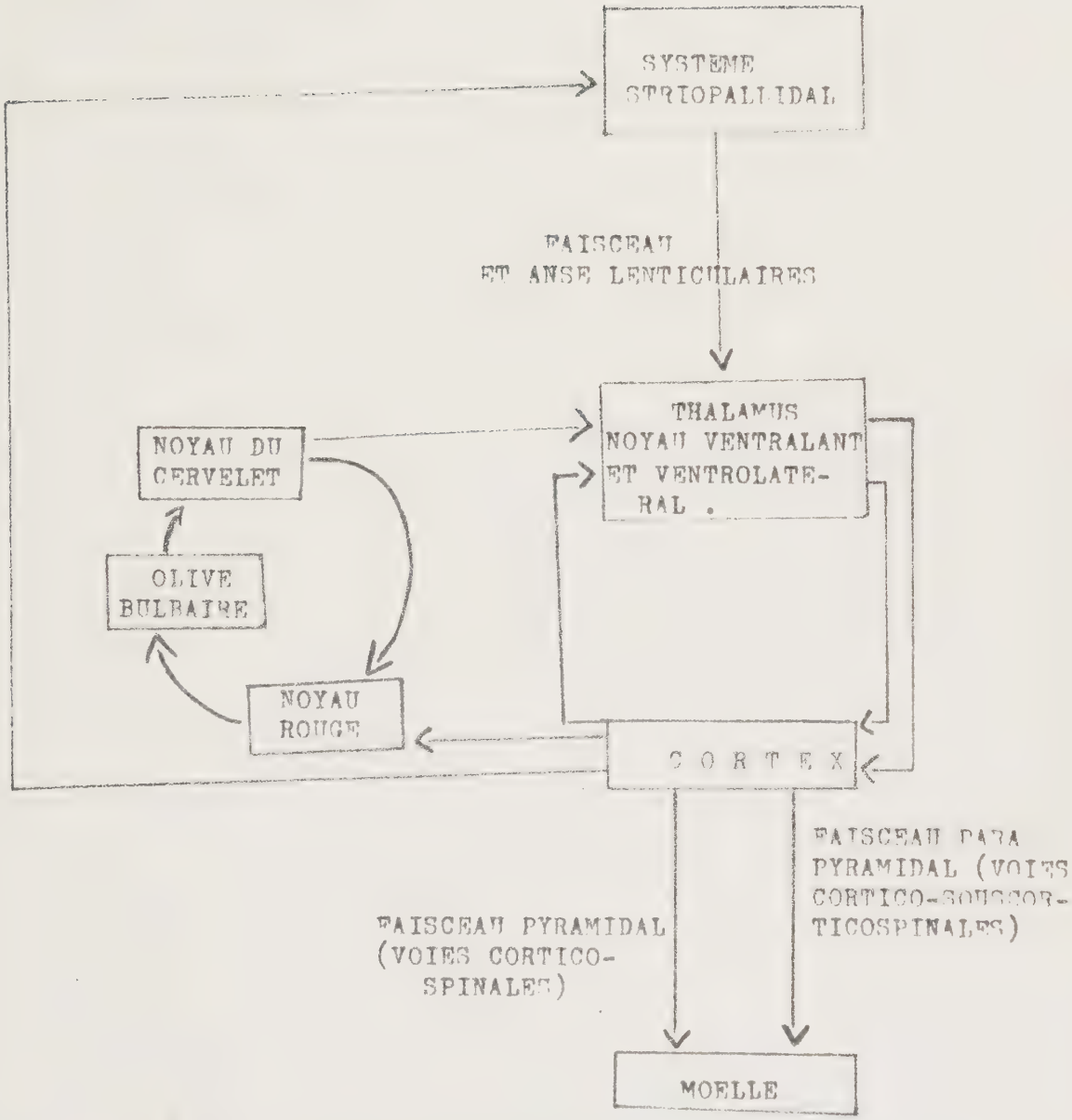
L.J. POIRIER définit ainsi un système strio-pallidal relativement autonome qui, recevant par l'intermédiaire des noyaux intraliminaires du thalamus des influences extrinsèques, agit essentiellement par voie de l'anse et du faisceau lenticulaires et du faisceau thalamique sur des boucles cortico-thalamo-corticales du système dit "pyramidal."

SYSTEME STRIOPALLIDAL (D'après L.J. POIRIER)



1 - CORTEX.
2 - NOYAU CAUDE
3 - PUTAMEN
4 - PALLIDUM EXTERNE
5 - PALLIDUM INTERNE
6 - NOYAUX INTRALIMINAIRES DU THALAMUS
7 - CORPS DE LUYS (NOYAU SOUS THALAMIQUE)
8 - LOCUS NIGER .

a, b, c } BOUCLES INTRINSEQUES



CIRCUITS NEURONAUX EXTRINSEQUES INFLUENCES
PAR LE SYSTEME STRIOPALLIDAL

BIOCHIMIE ET METABOLISME DES CATECHOLAMINES

----------========oooo00oooo=======----------

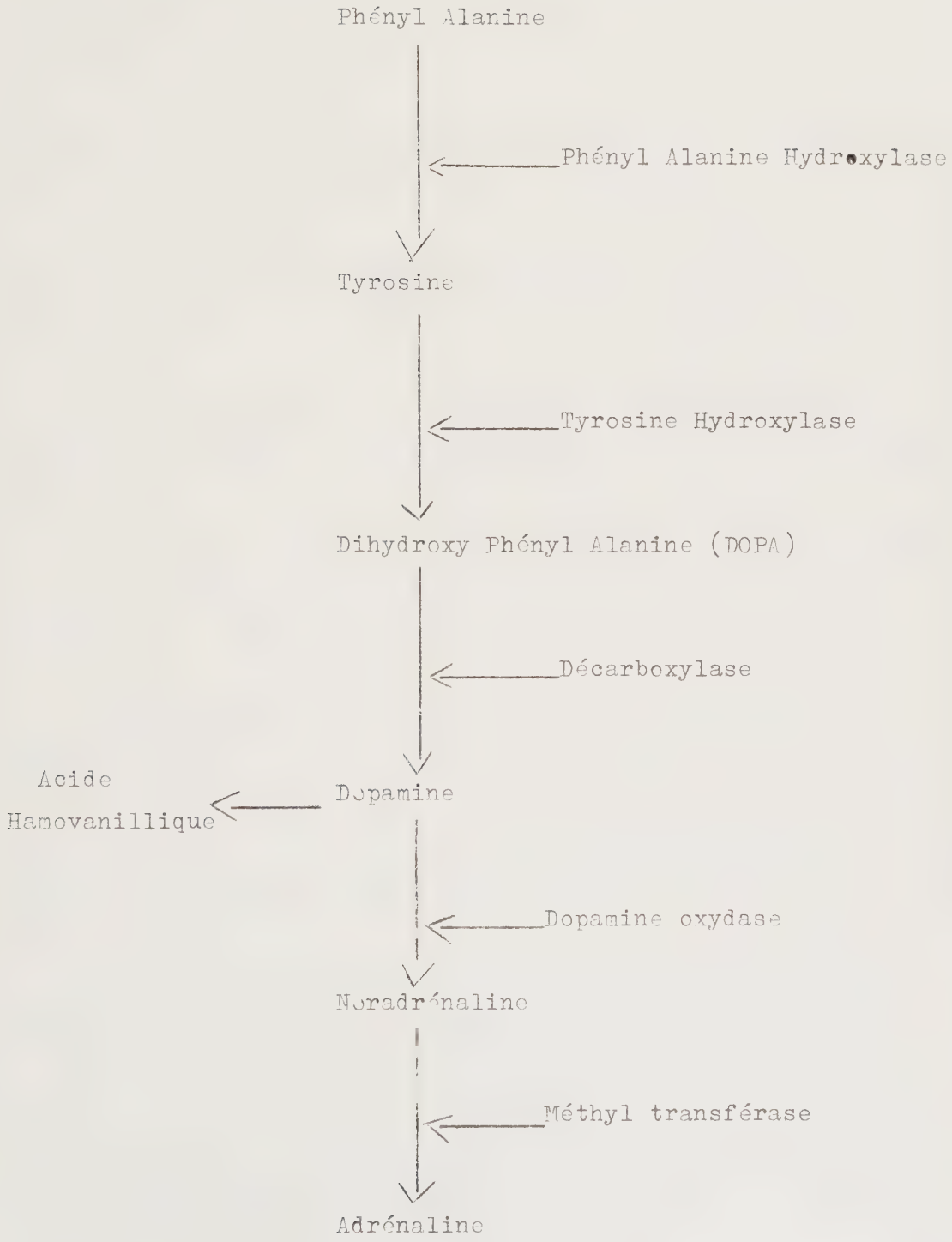
ooOoo
c

1 - Rappel Biochimique:

La dopamine, la moradrénaline et la sérotonine, constituant les principales amines cérébrales, jouent un rôle primordiale dans la physiologie et la physiopathologie des noyaux de la base du cerveau et du tronc cérébral. En ce qui concerne la Dopamine, CARLSSON, BERTLER et ROSENGREN (1959) démontrèrent qu'elle n'est pas distribuée de façon uniforme au niveau du cerveau mais qu'elle est avant tout concentrée dans les noyaux gris centraux, en particulier le néostriatum et la substance noire (locus Niger).

C'était à Vienne qu'EHRINGER et HORNYKIEWICZ démontraient que la concentration de la Dopamine était diminuée de façon considérable dans le cerveau de patients ayant souffert de la maladie de Parkinson. Alors que BARBEAU, SOURKES et MURPHY concluaient que les Parkinsoniens excrétaient des quantités nettement moindres dans leur urine.

Après un bref rappel des différentes étapes de la formation de la Dopamine nous envisagerons le Métabolisme des catécholamines.


Phényl Alanine
Phényl Alanine Hydroxylase
Tyrosine
Tyrosine Hydroxylase
Dihydroxy Phényl Alanine (DOPA)
Décarboxylase
Acide
Hamovanillique
Dopamine
Dopamine oxydase
Noradrénaline
Méthyl transférase
Adrénaline

La phényl Alamine est l'élément principale à partir duquel et grace à un certain nombre de transformations on obtient l'Adrénaline en passant par la Dopamine.

Tout d'abord sous l'action d'une Phényl Alamine Hydroxylase on obtient par Hydroxylation la Tyrosine.

Puis la tyrosine subit une Oxydation sous l'action de la tyroxinase et se transforme en 3 - 4 Dihydroxyphényl Alamine ou DOPA .

La 3è phase entraine à partir de la DOPA la formation de Dopamine par décarboxylation et ce grâce à la L.DOPA décarboxylase.

La 4è étape consistent en la transformation par oxydations de la Dopamine en Noradrénaline grâce à l'action de la DOPA oxydase .

Et pour finir la Noradrénaline donne l'adrénaline par Méthylation sous l'action de la Méthyl transférase.

Parfois la L.DOPA peut donner la méthoxy, 3 , hydroxyphényl Alamine (M.P.A.) qui est un catabolite urinaire et qui existe normalement mais en faible quantité.

Donc comme nous venons de la voir la Dopamine ou Hydroxy 3 Tyronine est un produit de décarboxylation de la L.DOPA (Dihydroxy 3/4 Phényl Alamine).

La dopamine, contrairement à la tyrosine et à la L.DOPA ne peut traverser la barrière hémato-encéphalique et la dopamine du cerveau est donc synthétisée sur place.

.../...

Les méthodes d'histofluorescence récentes ont permis de montrer que la Dopamine s'accumulait surtout dans le cytoplasme des neurones nigriques pour migrer ensuite dans les axones nigro-striataux.

Normalement cette forme stockée de la Dopamine se transforme sur place, sous l'influence d'une incitation nerveuse, en une forme libre qui est soit réabsorbée par le neurone, soit métabolisée en acide Homo vanillique qui est excreté dans les urines.

Remarquons qu'une faible partie seulement de l'acide Homovanillique excreté dans les urines provient de la Dopamine cérébrale car la plus grande partie provient du métabolisme périphérique de la Dopamine.

2 - CORRELATIONS SYNDROMES PARKINSONIENS ET PERTURBATIONS

Biochimiques

1960 EHRINGER et HORNY KIEWICKZ démontrèrent que la Dopamine est diminuée dans les centres extra-pyramidaux (notament striatum et locus Niger) de sujets atteints de maladie de Parkinson.

Les travaux de BARBEAU en ce qui concerne l'élimination urinaire de Dopamine nous apportent la preuve qu'il existe une baisse de l'élimination de la Dopamine chez les parkinsoniens alors que celle de la noradrénaline restent normale.

Au cours du traitement par la L.DOPA on aura des perturbations concernant les quantités de catécholaminés présentes dans l'organisme. Aussi selon les travaux d'AXELROD certains organes(rate, rein, foie et myocarde) présentent une affinité particulière pour les catécholamines, nous obligent à surveiller ces organes dans la mesure où les effets périphériques de la L.DOPA franchissent les limites de la tolérance et deviennent néfastes.

INHIBITEUR DE LA DECARBOXYLASE:

Certains Auteurs, comme TISSOT, associent l'inhibiteur de la Décarboxylase à la L.DOPA pour une meilleure éfficacité et une plus grande tolérance.

Selon ce même Auteur, la teneur du sang en DOPA est augmenté alors que les métabolites de la Dopamine sont diminués. Tout se passe comme si la DOPA non métabolisée à la périphérie s'accumulait dans le cerveau où elle entraine une forte augmentation de la Dopamine.

Donc l'inhibiteur de la décarboxylase permettrait un meilleur stockage de DOPA dans le cerveau, donc de Dopamine, et par la même l'utilisation de la L.DOPA à faible dose en supprimant les effets périphériques des Mono Amines (Intolérance).

Cependant l'administration de la L. DOPA seule s'est révélée éfficace et les effets secondaires sont souvent discret et même s'ils sont importants ils sont facilement corriger.

Selon SIEGFRIED l'utilisation d'inhibiteur de la décarboxylase associé à la L.DOPA n'empêcherait pas l'apparition de mouvements involontaires et lorsqu'on sait la toxicité hépatique indiscutable de la RO/IV 4602, son utilisation nous obligeraient à faire des contrôles répétés de nos malades ce qui nous compliqueraient la tâche.

MATERIEL D'ETUDE

=

--=-oOo-=--

M A T E R I E L D' E T U D E

I) LA FICHE D'OBSERVATION:

Après avoir rappelé l'histoire de la maladie de chaque cas, on avons étudié l'évolution de nos malades soumis au traitement par la L.DOPA sous forme de fiches sur lesquelles seront portées les observations cliniques et biologiques nous permettant d'analyser chaque paramètre. Au départ, nous avons fait des conventions de couleur et de notations que nous allons exposer .

- La dose est indiquée en grammes: dans tous les cas on n'a pas dépassé la dose de 4 grammes par jour pour tous les malades (8 comprimés).

- Rigidité du membre supérieur (M.S.) ou inférieur (M.I.) droit (D.) ou gauche (G.) a été chiffrée de 0 à 4 .

0 : Etat normal
1 : Rigidité discrète facilement réductible.
2 : Rigidité franche avec signe de la roue dentée.
3 : Rigidité très importante.
4 : Blocage complet.

- Le tremblement (TREMB) du membre supérieur (M.S.) ou inférieur (M.I.) droit (D.) ou gauche (G.) a été évalué comme suit :

0 : Etat normal.
-1 : Tremblement très discret
--2 : Tremblement plus marqué mais permanent
---3 : Tremblement très important (de grande amplitude)
----4 : Tremblement de grande amplitude, qu'on ne peut pas arrêter.

.../...

- L'Akinésie a été chiffrée en fonction des gestes courants du malade par exemple se lever, s'asseoir.

0 : Etat normal
1 : Akinésie discrète
2 : Akinésie moyenne
3 : Akinésie importante
4 : Akinésie très importante.

- L'automatisme (balancement des bras, habillage, de tourner dans le lit).

0 : Automatisme normal
- : Perte discrète des automatismes
- - : Perte appréciable des automatismes
- - - : Perte importante des automatismes
- - - - : Absence d'automatisme.

- La minique peut être appréciée sur l'aspect du faciés.

0 : Normale
- : Faciés légèrement figé
- - : Faciés moyennement figé
- - - : Faciés très figé
- - - - : Immobilité complète.

- La marche:

0 : Etat normal
- : Marche discrètement perturbé
- - : Marche lente à petits pas
- - - : Marche rapide : kinésie paradoxale.

.../...

LE LANGAGE .-

0 : Etat normal
- : Diminution légère
- - : Dysarthrie
- - - : Langage incompréhensible
- - - - : Langage inaudible.

ECRITURE .- On a demandé aux malades de dessiner: appréciation de l'examinateur.

0 : Etat normal
- : Légèrement perturbé
- - : Moyennement perturbé
- - - : Perturbé de façon importante.

SIALORRHEE .-

0 : Pas de sialorrhée
+ : Petite sialarrhée
+ + : Sialorrhée génante
+ + + : Ecoulement continu.

SOMMEIL .-

0 : Etat normal
- : Discrètement perturbé (avec de petits réveils)
- - : Sommeil compris entre 5 et 7 heures
- - - : Sommeil inférieur 5 heures.

.../...

- Akathisie:

0 : Etat normal

+ : Malade bougeant un peu

+ + : Malade bougeant beaucoup

+ + + : Ne peut pas rester sur place 2 minutes.

- Douleurs:

0 : Etat normal (pas de douleur)

+ : Discrète douleur

+ + : Douleurs importantes.

- Activité usuelle :

C'est l'appréciation du malade quand à l'évolution de sa maladie .

Nous avons accordé une grande place à l'étude de la tolérance, tant sur le plan de la surveillance clinique que sur celui de la surveillance biologique.

Nous avons tout particulièrement veillé aux variations possible du chiffre tensionel.

- A l'existance éventuelle des troubles cardiaques cliniques et électriques.

- De mouvements anormaux.

- De troubles digestifs: à type de vomissements, de nausées, ou de pesanteur gastrique.

- De troubles psychiques.

Dans le cas où une correction thérapeutique s'avère indispensable, nous le mentionnons dans la colonne correspondante de la fiche.

.../...

L'Etude biologique s'oriente surtout vers la recherche d'éventuelle intolérance par l'étude de la V.S., F.S., transaminase; urée, glycémie .

II) LA POSOLOGIE : Schéma thérapeutique

- Arrêt de tout traitement antérieur.
- Comprimés dosés à 500 mg.
- Posologie initiale de 500 mg pour 24 heures pendant 3 jours. Puis augmentation de 500 mg par jour tous les 3 jours.
- En 3 semaines nous atteignons le palier de 4 grs de L.DOPA qui s'est révélé efficace dans la plupart des cas.
- Les comprimés sont pris au moment des repas.

CLINIQUE																					TOLERANCE														
DOSES	RIGIDITE				TREMB				AKINESIE	AUTOMAT	MIMIQUES	MARCHE	LANGAGE	ECRITURE	SIALO-RREE	SOMMEIL	AKATHISIE	DOULEUR	ACTUSUEL		T A	TR C	MVT ANOR	TR DIG	TR PSYCH	VS	F S				UREE	GLYCEMIE	TRANSAMI	
	M D	S G	M D	I G	M D	S G	M D	I G																			GR	GB	PL				SGOT	SGPT
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0		8	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
																					9													
1																					10													
																					11													
2	1	1	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	-		12	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+
																					13													
3																					14													
																					15													
4	2	2	2	2	2	2	2	2	- -	- -	- -	- -	- -	- -	+ +	- -	+ +	++	-		16					++	- -	++	- -	++	++	-	-
																					17													
5																					18													
																					19													
6	3	3	3	3	3	3	3	3	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	+ + +	- - -	+ + +	+++	-		20						+	-	+	-	-		
																					21													
7																					22													
																					23													
8	4	4	4	4	4	4	4	4	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	- - - -	+ + + +	- - - -	+ + + +				24														

OBSERVATION Nº .....

NOM: .....

PRENOM: .....

SERVICE: .....

Age: .....

OBSERVATIONS CLINIQUES

=

--=-oO-=--

OBSERVATION N° 1.

A... Mohamed Age : 54 ans

Service 2° Homme N° du dossier : 576/68

RESUME: Parkinson dégénératif datant de 15 ans. Début du traitement par la L. DOPA le 28 Février 1971, chez un malade très akinétique présentant un tremblement important du membre supérieur gauche associé à une rigidité généralisée, une dysarthrie et une hypersialorrhée.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Le début de la maladie remonte à une quinzaine d'années (1956) et se manifeste par des dysesthesies permanentes, à type d'impatiences musculaires, localisées au rachis dorsal.

Ensuite une fatigue affecte tous les membres du sujet et de manière accentuée au niveau du membre supérieur gauche. Deux années plus tard le sujet note une discrète rigidité généralisée un net tremblement du membre supérieur gauche accompagnés d'une akinésie.

En 1971 le malade est soumis à un traitement ambulatoire et mis sous chlorhydrate de trihexyphénidyle (Artane) à raison de 3 comprimés par jour (15 mg/j). Aucune amélioration sensible n'est notée.

.../...

Le sujet est hospitalisé le 23 Février 1971. L'état du malade à ce moment se présentait comme suit :

- Faciés figé, amimique
- Diminution de la force musculaire au niveau des quatres membres:
- Rigidité marquée affectant tous les membres.
- Dysarthrie importante.
- Hyper sialorrhée
- Marche difficile.

Le bilan cardio-vasculaire est normal : Il n'existe pas d'antécédent digestif .

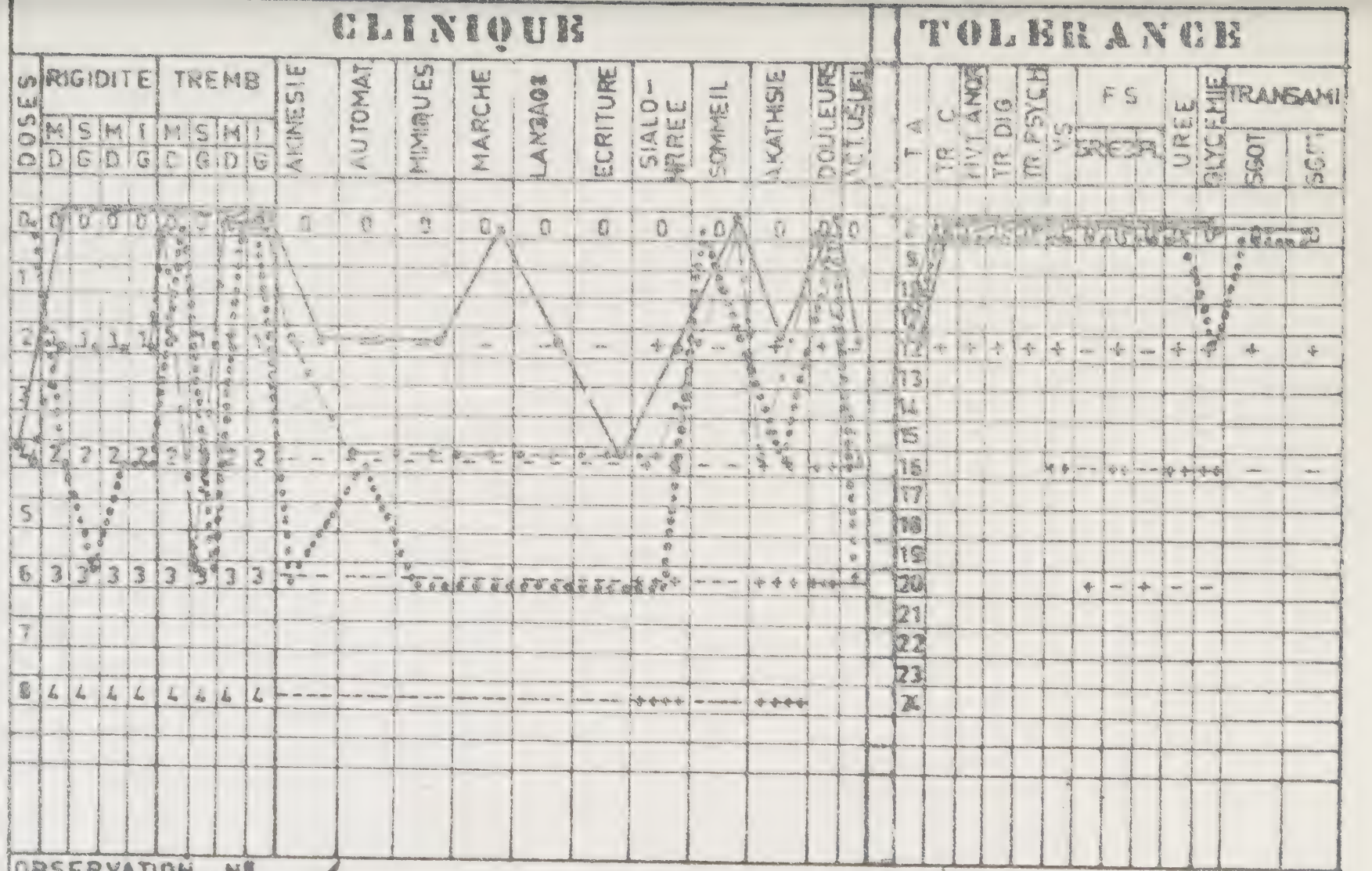
Le traitement est mis en route.

Trois jours plus tard et à la suite de la prise indue du produit à jeûn, le malade présente des vomissements qui vont cesser lorsque la prise des comprimés se fera au milieu des repas. Quarante cinq jours après, lorsque la dose était de 4 grammes par jour, on note une sensible amélioration de la rigidité et de l'akinésie; le tremblement persistait.

Le malade reçoit alors en plus du Chlorhydrate de Trihexyphénidyle (Artane) à doses progressives: un comprimé tous les jours pendant 3 jours, puis augmentation de la dose d'Artane d'un comprimé tous les jours jusqu'à 3 comprimés par jour.

Quatre mois après le début du traitement on peut parler d'une bonne récupération, le sujet a acquis une autonomie quasi complète et songe à reprendre ses occupations abandonnées depuis des années.

Résultat : Bon.


CLINIQUE
TOLERANCE
DOSES
RIGIDITE
TREMB
M D
S G
M D
I G
AKINESIE
AUTOMAT
MIMIQUES
MARCHE
LANGAGE
ECRITURE
SIALO-RREE
SOMMEIL
AKATHISIE
DOULEURS NOCTURNES
TA
TR C
DIVT ANOR
TR DIG
TR PSYCH
VS
FS
UREE
GLYCEMIE
TRANSAMI
SGOT
SGPT
OBSERVATION N° 1
NOM: A
PRENOM: MOHAMED
SERVICE: 2e Homme
Age: 54 ans
A l'Entrée
45 Jours Après
4 Mois de Traitement

OBSERVATION N° 2.

CH... Derradji Age : 78 ans

Service 2° Homme N° du dossier : 289/71

RESUME: Parkinson dégénératif.

Mise en route du traitement par la L.DOPA le 14 Avril 1971, chez un malade présentant un tremblement prononcé du membre supérieur, droit principalement, associé à une rigidité des quatres membres plus marquée aux membres supérieurs.

HISTOIRE DE LA MALADIE.

La maladie débute en 1969 par un tremblement et une discrète rigidité des membres supérieurs. Et si le malade demeure actif, la marche est difficile; il se retourne avec peine dans son lit et éprouve des difficultés à se raser.

Le tableau de Parkinson se précise donc et le malade reçoit de l'Artane et du Parsidol ; le résultat thérapeutique est médiocre.

Un traitement par la L.DOPA est alors institué.

La posologie est progressive selon le schéma habituel.

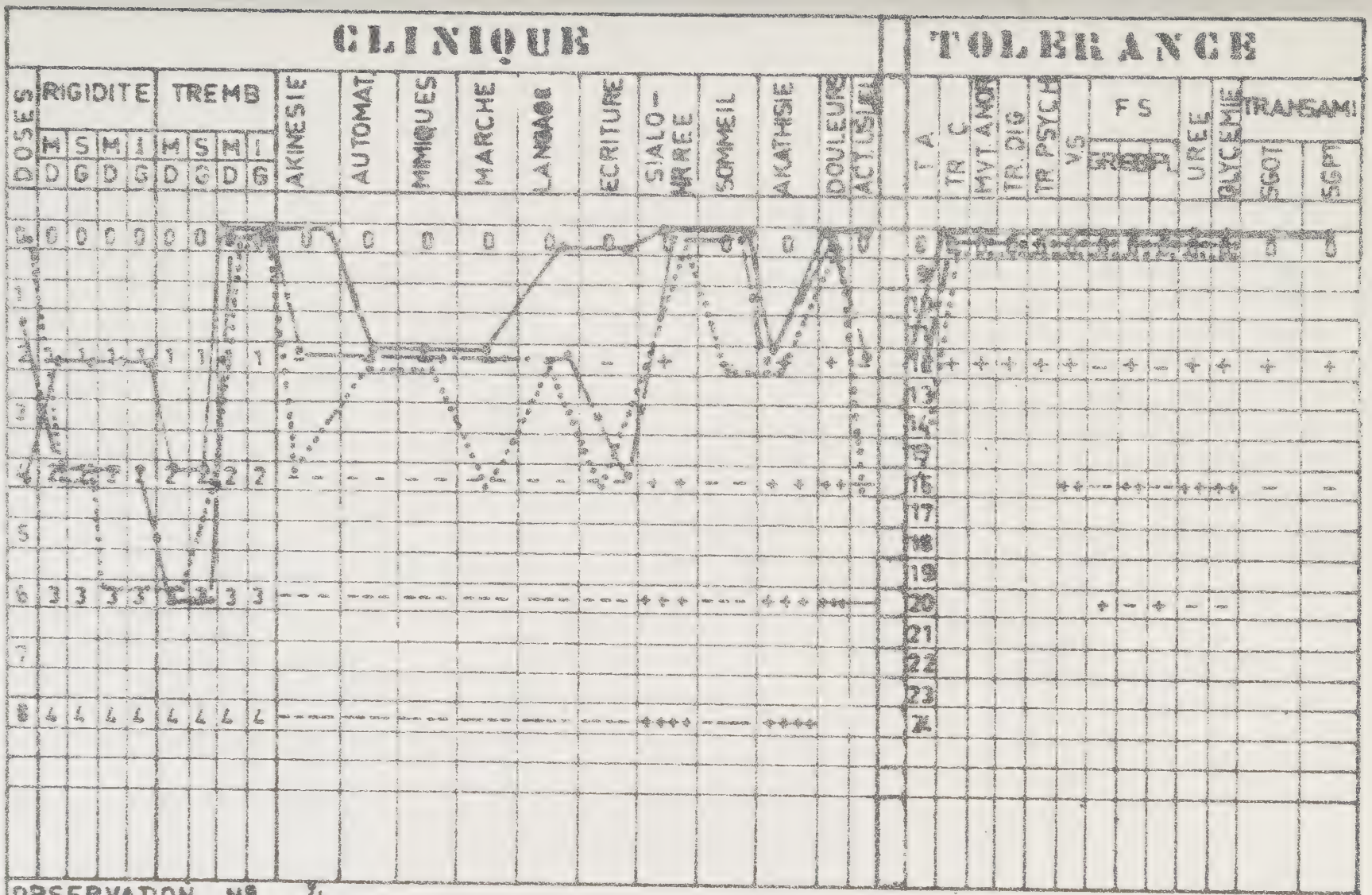
Une semaine plus tard on note une sensible amélioration de la raideur et devant un tableau où domine le tremblement on décide d'associer la L. DOPA avec de l'Artane à raison de 3 comprimés par jour . Un mois après le malade marche plus facilement, acquiert une relative indépendance et n'est plus gêné dans ses activités quotidiennes.

.../...

Au bout de 6 semaines de traitement le malade se plaint de brûlures épigrastriques et de nausées. Ces manifestations d'intolérance ont disparu spontanément sans nécessiter la diminution ou l'arrêt de la posologie qui est alors de 8 comprimés de L. DOPA et de 3 d'Artane par jour.

A sa sortie de l'Hôpital de 1er Avril 1971 le malade ne présentait plus qu'un tremblement discret, la rigidité ayant complètement disparu .

Résultat : Bon



OBSERVATION N° 2

NOM: CH.
PRENOM: AERRADI
SERVICE: 2e Homme

Age 78 ans

Etat du Sujet à l'entrée
Après 10 jours de TRT.
Après 1 Mois de TRT.

OBSERVATION N° 3 .

B... Mohamed-Ouamar Age : 69 ans

Service 2° Homme N° du dosier 186/71

RESUME: Parkinson dégénératif.

Malade présentant un tremblement important des membres supérieurs, une dysarthrie et des arthralgies prédominant aux membres supérieurs.

Début du traitement par la L. DOPA : 4/3/71.

HISTOIRE DE LA MALADIE.-

Débutant vers l'été 1968, la maladie s'est manifestée par un tremblement du membre supérieur droit. Une année plus tard le tremblement atteint le membre supérieur gauche . Parallèlement on note une difficulté à la marche et des troubles du langage.

La rigidité s'accentue, diminuant de façon importante l'activité gestuelle et les automatismes.

En 1970 le tremblement et la rigidité sont tels que le malade perd toute activité.

Il est soumis alors à un traitement ambulatoire classique: Artane qui à la dose de 15 mg/j. reste inefficace.

A son admission à l'hôpital Neurologique d'Alger, le malade présente un tremblement très important des membres supérieurs associé à une rigidité et une dysarthrie.

Le traitement par la L.DOPA, est institué devant un tableau clinique fait de rigidité et d'un tremblement généralisé aux membres.

.../...

L'Administration de L. DOPA est progressive selon le schéma habituel. Un mois plus tard le faciés du malade est moins figé et s'il y a une nette regression de la rigidité.

Le tremblement, en revanche, persiste.En outre on note des phénomènes d'intolérance représentés par des céphalées bi-temporales, des vomissements et des troubles du transit (diarrhée). Troubles rapidement regressifs par réduction de la posologie.

L'Artane est associé la L. DOPA.Au bout de 3 mois de traitement l'état du sujet s'est nettement amélioré: La rigidité a regressé de façon spectaculaire lui permettant de marcher avec aisance malgré la persistance du tremblement au membre supérieur.

Le sujet a un meilleure élocution dont il ne se prive pas pour exprimer sa satisfaction .

Résultat : Moyen .

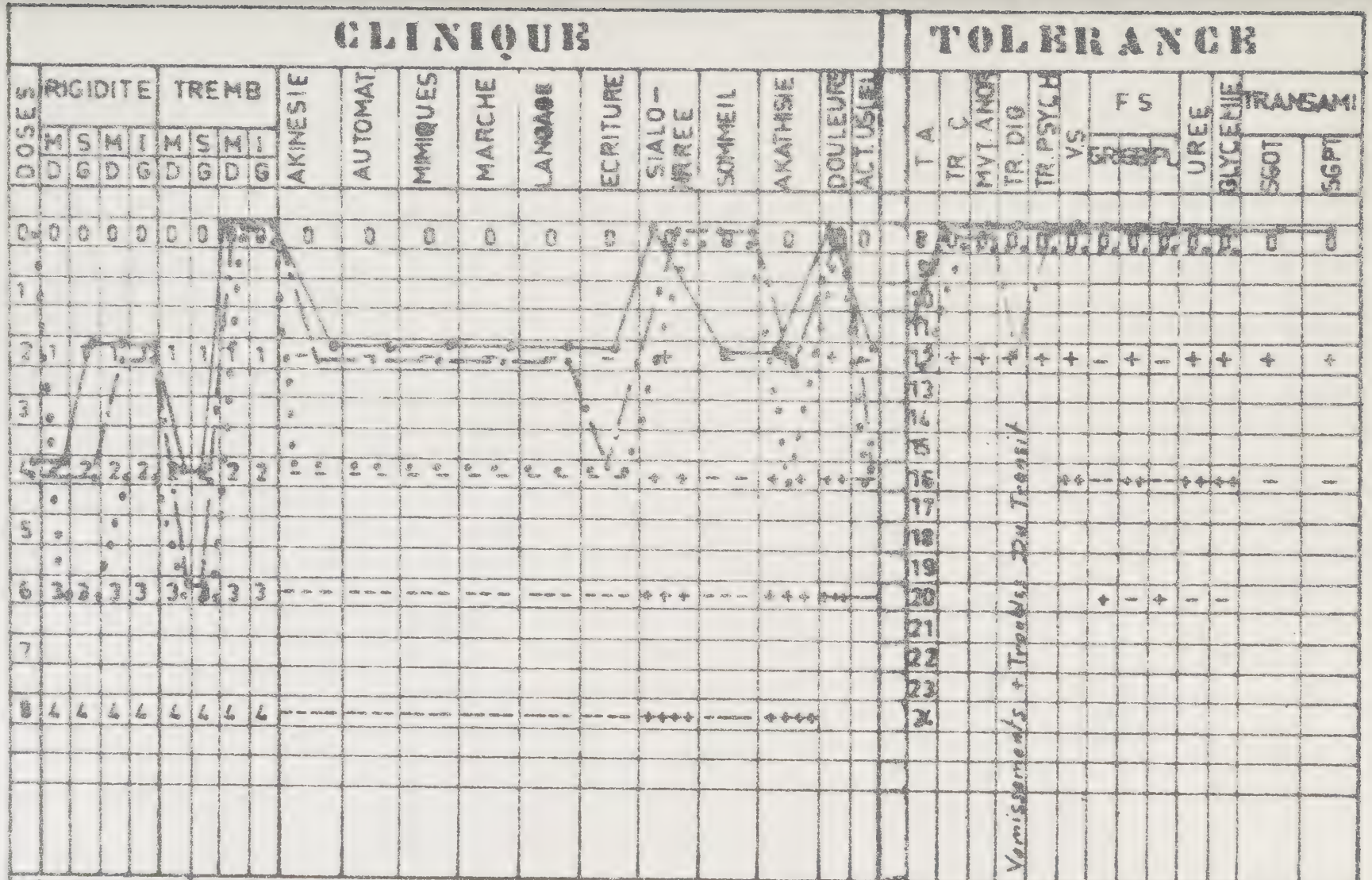
CLINIQUE

DOSES	RIGIDITE M D	RIGIDITE S G	RIGIDITE M D	RIGIDITE I G	TREMB M D	TREMB S G	TREMB M D	TREMB I G	AKINESIE	AUTOMAT	MIMIQUES	MARCHE	LANGAGE	ECRITURE	SIALO-ARREE	SOMMEIL	AKATHISIE	DOULEURS	ACT. USUEL
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1																			
2	1	1	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	+			+	+
3																			
4	2	2	2	2	2	2	2	2	- -	- -	- -	- -	- -	- -	+ +	- -	+ +	+ +	
5																			
6	3	3	3	3	3	3	3	3	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	+ + +	- - -	+ + +	+ +	
7																			
8	4	4	4	4	4	4	4	4	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	- - -	+ + + +	- - -	+ + + +		

TOLERANCE

DOSES	T A	TR C	MVT. ANOR	TR. DIG	TR. PSYCH	VS	FS GR	FS GB	FS PL	UREE	GLYCEMIE	TRANSAMI SGOT	TRANSAMI SGPT
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1													
2	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+
3													
4						+ +	- -	+ +	- -	+ +	+ +	-	-
5													
6							+	-	+	-	-		
7													
8													

Vomissements + Troubles Du Transit



OBSERVATION Nº 3

NOM: B

PRENOM: MOHAMED-OUAMAR

SERVICE: 2e Homme

Age: 69 ans

..... Etat du Malade à l'Entrée

—·—·— Après 1 Mois de TRT

——— Après 3 Mois de TRT

OBSERVATION N° 4 .

A... Zohra Age : 47 ans

Service 3° Femme N° du dossier 238

RESUME: Parkinson dégénératif datant de deux ans. Malade présentant un faciés figé et un tremblement important des membres supérieurs associé à une hypertonie généralisée plus marqué aux membres supérieurs.

Mise en route du traitement par la L. DOPA le 6/4/71.

HISTOIRE DE LA MALADIE.-

La maladie débute en 1969 par un tremblement discret et de faible amplitude affectant les membres supérieurs. Ce tremblement a suivi l'hospitalisation de la malade à EL-ASNAM , où elle était traitée pour hypertention artérielle. Les symptômes alors évoluent sensiblement. Et si la malade conserve une certaine activité, elle note une rigidité diffuse à tout le corps qui lui confère rapidement le faciés figé et la marche à petits pas caractéristiques.

Traitée d'abord à titre ambulatoire par de l'Artane 15mg/j. (3 comprimés par jour) sans aucun résultat, elle est alors hospitalisée à la clinique Neurologique d'Alger où l'on décide de la soumettre à un traitement par la L. DOPA selon le schéma classique .

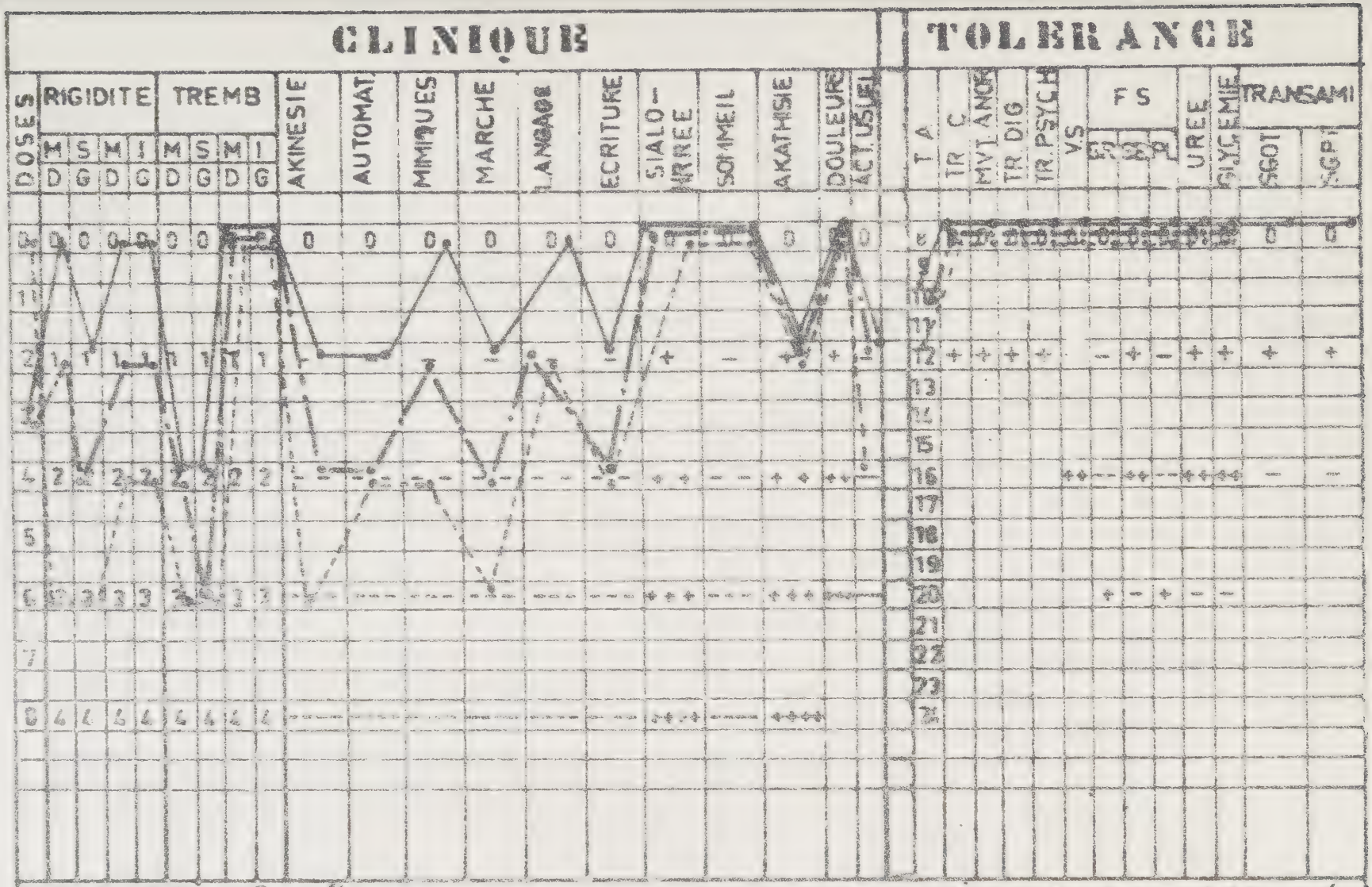
.../...

Quinze jours après, la malade est nettement moins rigide; elle présente des nausées et des douleurs épigastriques qui vont disparaître spontanément.

Un mois après le début du traitement la raideur a regressé de façon spectaculaire, seul un discret tremblement aux membres supérieurs persiste. La malade marche seule d'un pas sûr, si non avec aisance, se tourne très facilement dans son lit et veut reprendre une vie normale selon sa propre expression.

Après 3 mois de traitement la malade est complètement transformée avec une absence totale de rigidité, une marche nouvelle et quitte ravie l'hôpital .

Résultat : Bon .



OBSERVATION N° 4

NOM: Mme A.

PRENOM: Zohra

SERVICE: 3e Femme

Age 47 ans

Etat de la Malade à l'entrée

Après 1 Mois de TRT.

Après 3 Mois de TRT.

OBSERVATION N° 5.-

CH... Mohamed Age : 67 ans

Service 2° Homme N° du dossier 265

RESUME: Hémi-Parkinson dégénératif datant de 17 ans.

Début du traitement par la L.DOPA le 2/04/71 chez un sujet très akinétique présentant un tremblement important des membres supérieurs et inférieurs gauches, associés à une rigidité prononcée de l'hémi corps gauche.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Le début des troubles remonte à 1955. Il est margué par l'apparition d'impatiences musculaires permanentes.

Trois mois plus tard la main gauche est atteinte d'un tremblement qui gagnent rapidement la tête et le membre inférieur gauche.

Le malade reçoit alors des anti-parkinsoniens de synthèse (Artane).

La posologie est de trois comprimés d'artane par jour (15 mg/j).

Le malade n'est guère amélioré; au contraire une aggravation de son état général est enregistrée : apparition d'une rigidité d'abord du membre supérieur gauche puis de tout l'Hémi-corps correspondant.

Il semble au point de vu antécédent que ce malade ait reçu un traitement psychotrope sans que nous puissons le faire préciser.

.../...

A son entrée dans le service le 30 Mars 1971 le sujet présentait :

UN tremblement important des membres supérieurs et inférieurs gauches.

- Un hypertonie accentuée de l'hémi-corps gauche.
- Un faciès figé .
- Un démarche caractéristique: à petits pas sans balancement du bras gauche. On décide ainsi la mise en route du traitement par la L. DOPA.

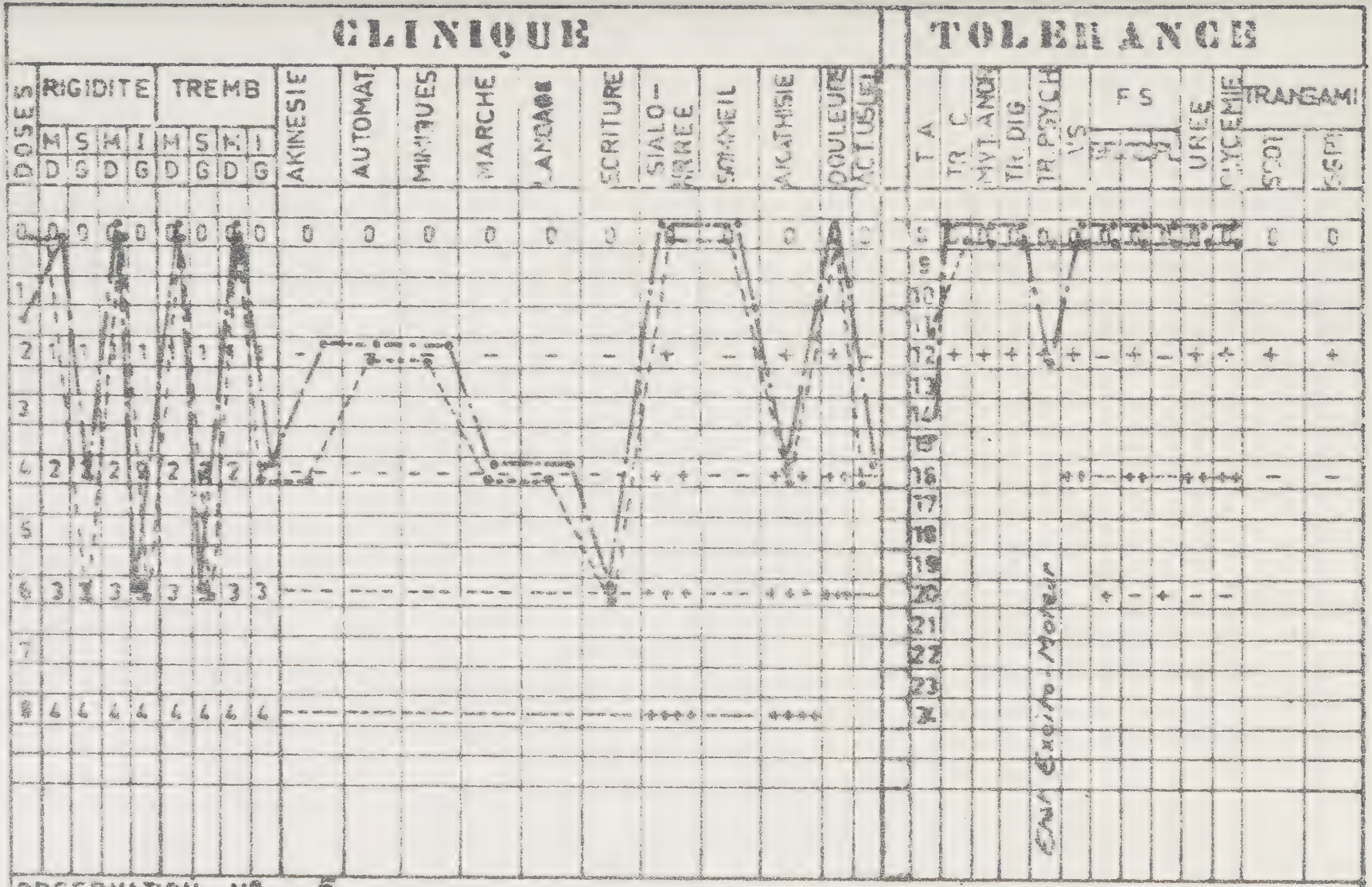
Au huitième jour du traitement, alors que le sujet absorbait 1,5 gr de L. DOPA par jour nous assistons à une tentative d'autolyse.

En effet le malade se donne plusieurs coups de couteau au niveau du 10ème espace intercostal droit. Une laparotomie exploratrice est alors pratiquée et ne révèle pas de lésion des organes abdominaux.

Le sujet est ensuite présenté au Pr. K.BEN-MILOUD qui devant le tableau d'excitationpsychomotrice l'admet dans son service.

Nous arrêtons définitivement le traitement. Nous n'avons pas tenté de le reprendre sous couverture d'antidépresseurs. Les antécédent psychiques du malade, nous incitaient à la prudence.

Résultat : nul



OBSERVATION Nº 5

NOM: Mr CH.

PRENOM: MOHAMED

SERVICE: 2e Homme

Age: 67 ans

Etat du Sujet à son entrée

Après 8 jours de TRT.

OBSERVATION N° 6.-

B... Belgacem Age : 42 ans

Service 2° Homme N° du dossier 196

RESUME : Parkinson dégénératif datant de 2 ans.

Malade présentant un tremblement important du membre supérieur droit, associé à une hypertonie des quatre membres, un faciès figé et une marche difficile.

Début du traitement par la L. DOPA , le 12/03/71.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

La maladie débute en décembre 1969 par un légers puis plus ample tremblement du membre supérieur droit, accompagné de dysesthésies à type d'impatiences musculaires , localisées à l'épaule et au coude droit.

Trois mois après le tableau se complète par une gène accrue pour les gestes usuels et une difficulté à la marche.

Le sujet a une mimique pauvre l'Artane s'avère inéfficace puisque son état s'aggrave.(La posologie étant de 15 mg d'Artane par jour).

La L. DOPA est alors administrée.

Une semaine après on note une légère amélioration : regression de la raideur au niveau des membres, marche plus facile mais persistance de tremblement.

La posologie est alors de 8 comprimés par jour.

Devant un tableau dominé par la composante ne morique l'Artane est associées à la L. DOPA.

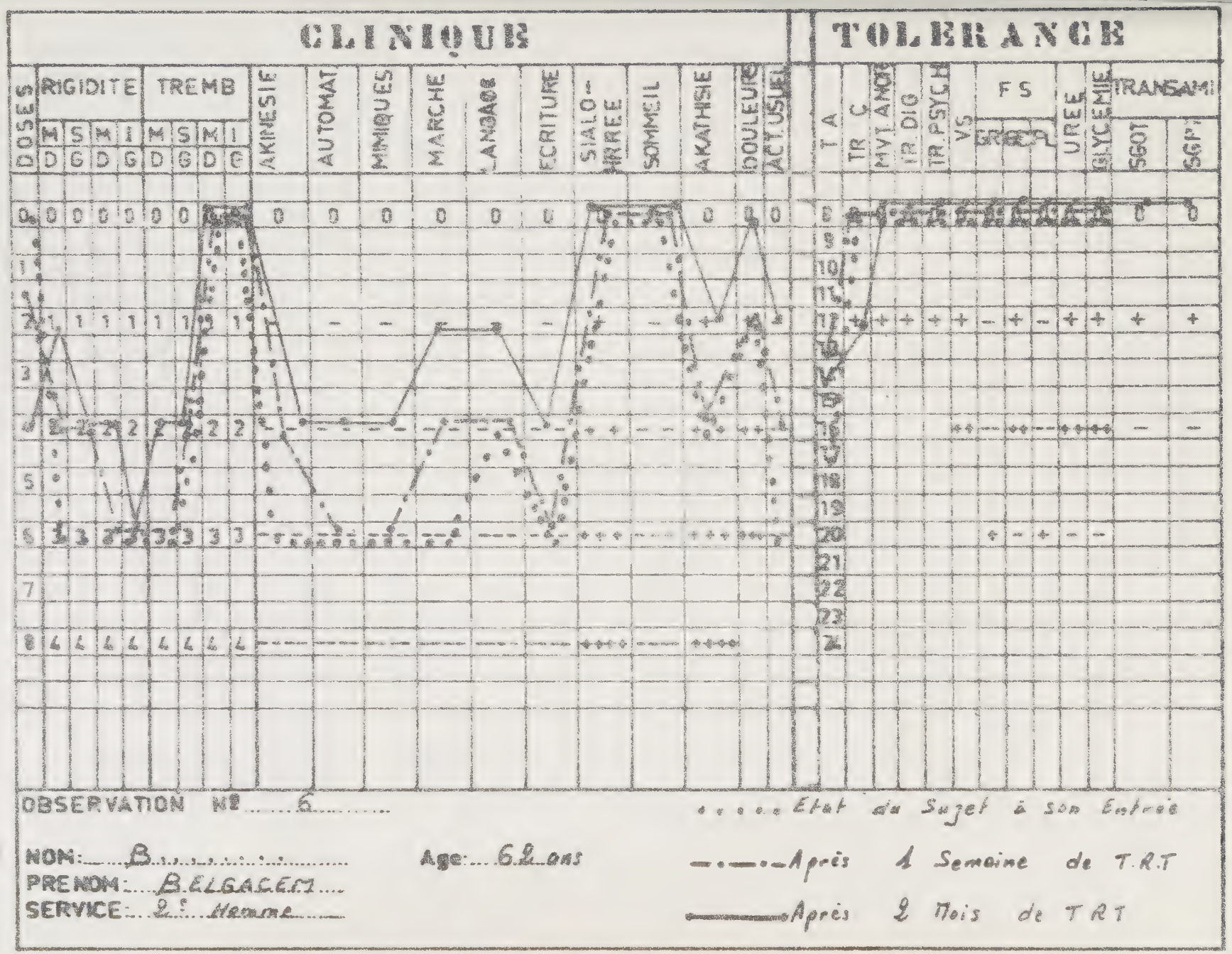
.../...

Une dizaine de jours après cette deuxième phase de traitement, le tremblement a diminué et la raideur a presque totalement disparu.

Au cours du traitement, le malade souffre de céphalées temporo-occipitales et de lipothymies après la prise du produit (L.DOPA); l'auscultation cardiaque quotidienne décèle une arythmie. L'E.C.G. confirme l'arythmie mais ne montre pas de lésions ischéniques.

La posologie de L. DOPA est réduite à 7 comprimés par jour, devant ces manifestations d'intolérance qui regressent alors assez rapidement.

A la sortie du malade de l'hôpital, la rigidité a diminué permettant une démarche facile; le faciès est plus expressif; cependant il demeure un tremblement aux membres supérieurs.


CLINIQUE
TOLERANCE
DOSES
RIGIDITE
TREMB
M S M I
D G D G
M S M I
D G D G
AKINESIE
AUTOMAT
MIMIQUES
MARCHE
LANGAGE
ECRITURE
SIALO-RREE
SOMMEIL
AKATHISIE
DOULEURS ACTUELLES
T A
TR C
MVT ANORM
TR DIG
TR PSYCH
VS
FS
GR
PL
UREE
GLYCEMIE
TRANSAM
SGOT
SGPT
OBSERVATION N° 6
NOM: B.
PRENOM: B.ELGACEM
SERVICE: 2e Homme
Age: 62 ans
Etat du Sujet à son Entrée
Après 1 Semaine de T.R.T
Après 2 Mois de T R T

OBSERVATION N° 7 .

G... Ahmed Age : 56 ans

Service 2° Neurologie Homme N° du dossier 787

RESUME : Parkinson dégénératif datant de 7 ans.

Mise en route du traitement par la L. DOPA le 23/4/71, chez un malade akinétique présentant une rigidité importante et un tremblement .(forme complète évoluée).

HISTOIRE DE LA MALADIE:

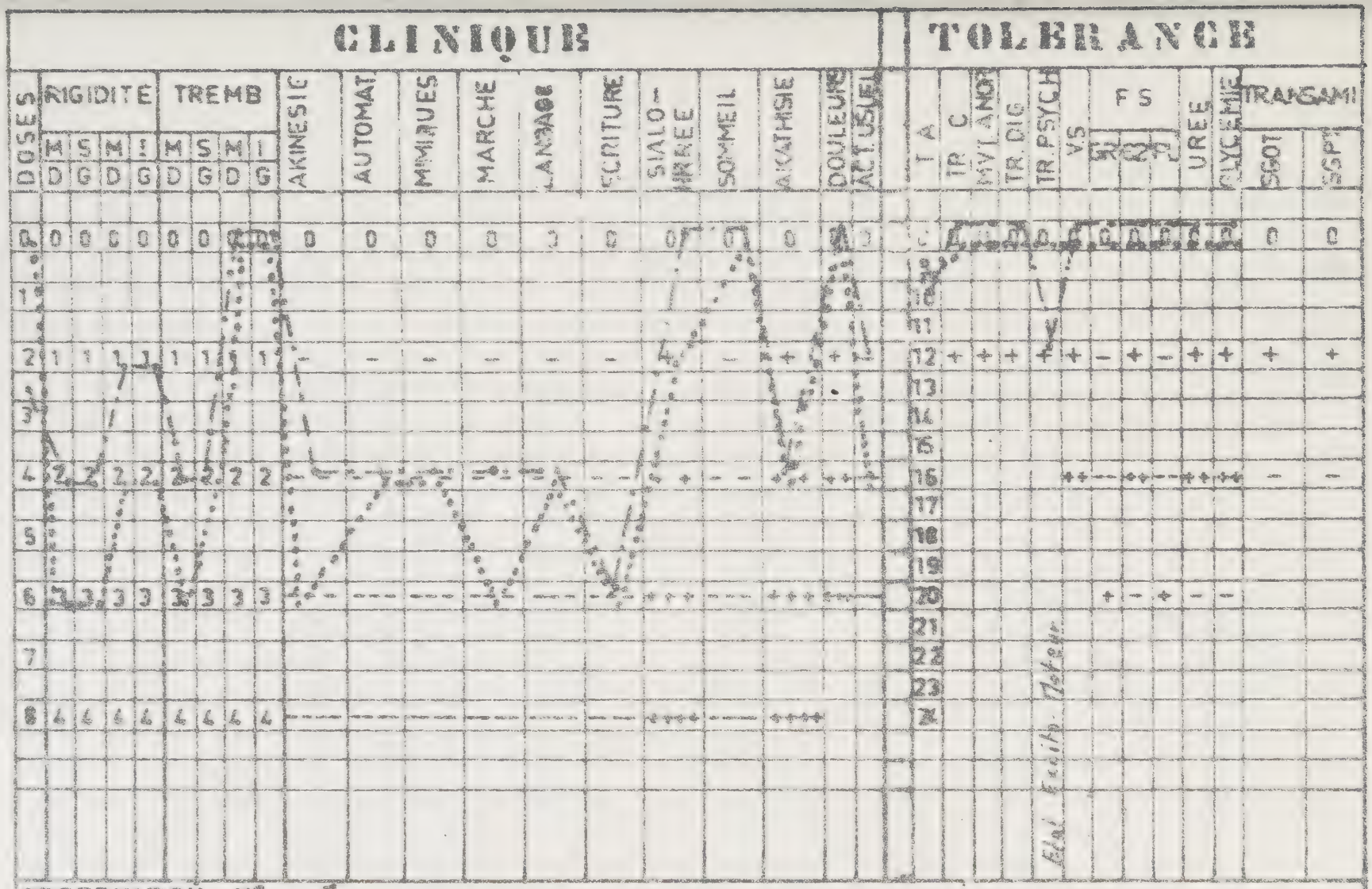
La maladie apparait vers l'année 1955 et se manifeste par un tremblement de repos du membre supérieur droit , se bilatéralisant rapidement.

La rigidité apparait quelques mois plus tard aux membres supérieurs puis se généralise.

Le tableau se complète d'une akinésie parquée . Il existe également une amimie . La voie est inaudible. Le tableau clinique est celui d'un Parkinson complet, très évolué lorsqu'on voit le malade.

Quinze jours après le début du traitement par la L.DOPA la rigidité est légèrement améliorée mais l'élocution demeure difficile.

Parallèlement les effets secondaires sont marqués: troubles digestifs, troubles psychiques à type d'excitation psychomotrice , qui nous obligent devant leur persistance à suspendre le traitement.



CLINIQUE

DOSES	RIGIDITE M D	RIGIDITE S G	RIGIDITE M D	RIGIDITE I G	TREMB M D	TREMB S G	TREMB M D	TREMB I G	AKINESIE	AUTOMAT	MIMIQUES	MARCHE	LANGAGE	ECRITURE	SIALO-HRREE	SOMMEIL	AKATHISIE	DOULEURS	ACT. USUEL
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1																			
2	1	1	1	1	1	1	1	1	–	–	–	–	–	–	+	–	+	+	–
3																			
4	2	2	2	2	2	2	2	2	–	–	–	–	–	–	+	–	+	+	+
5																			
6	3	3	3	3	3	3	3	3	–	–	–	–	–	–	+	–	+	+	–
7																			
8	4	4	4	4	4	4	4	4	–	–	–	–	–	–	+	–	+		

TOLERANCE

DOSES	T A	TR C	MYLANOR	TR DIG	TR PSYCH	VS	FS GR	FS C2	FS PL	UREE	GLYCEMIE	TRANSAMI SGOT	TRANSAMI SGPT
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1													
2	12	+	+	+	+	+	–	+	–	+	+	+	+
3													
4	16					++	–	++	–	++	++	–	–
5													
6	20						+	–	+	–	–		
7													
8	24												

Etat Excito-Moteur

ODSERVATION N° 7

NOM: G

PRENOM: AHMED

SERVICE: 2e Homme

Age: 56 ans

..... Etat du Malade à l'Entrée

—— 15 Jours Après

OBSERVATION N° 8 .

T... Aouda Age : 62 ans

Service 3° Femme N° du dossier 13/1971

RESUME : Hémi parkinson gauche dégénératif.

Mise en route du traitement par la L. DOPA le 22 Janvier 1971, chez une malade présentant une hypertonie, un tremblement et une rigidité de l'hémicorps gauche associés à des troubles de l'élocution.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

La maladie débute en juillet 1971 par l'installation progressive d'une discrète rigidité de l'hémi face gauche et du cou qui a rapidement gagné les membres supérieur et inférieur gauche. Un mois après la malade note des tremments du membre supérieur gauche.

A son hospitalisation la malade présentait:

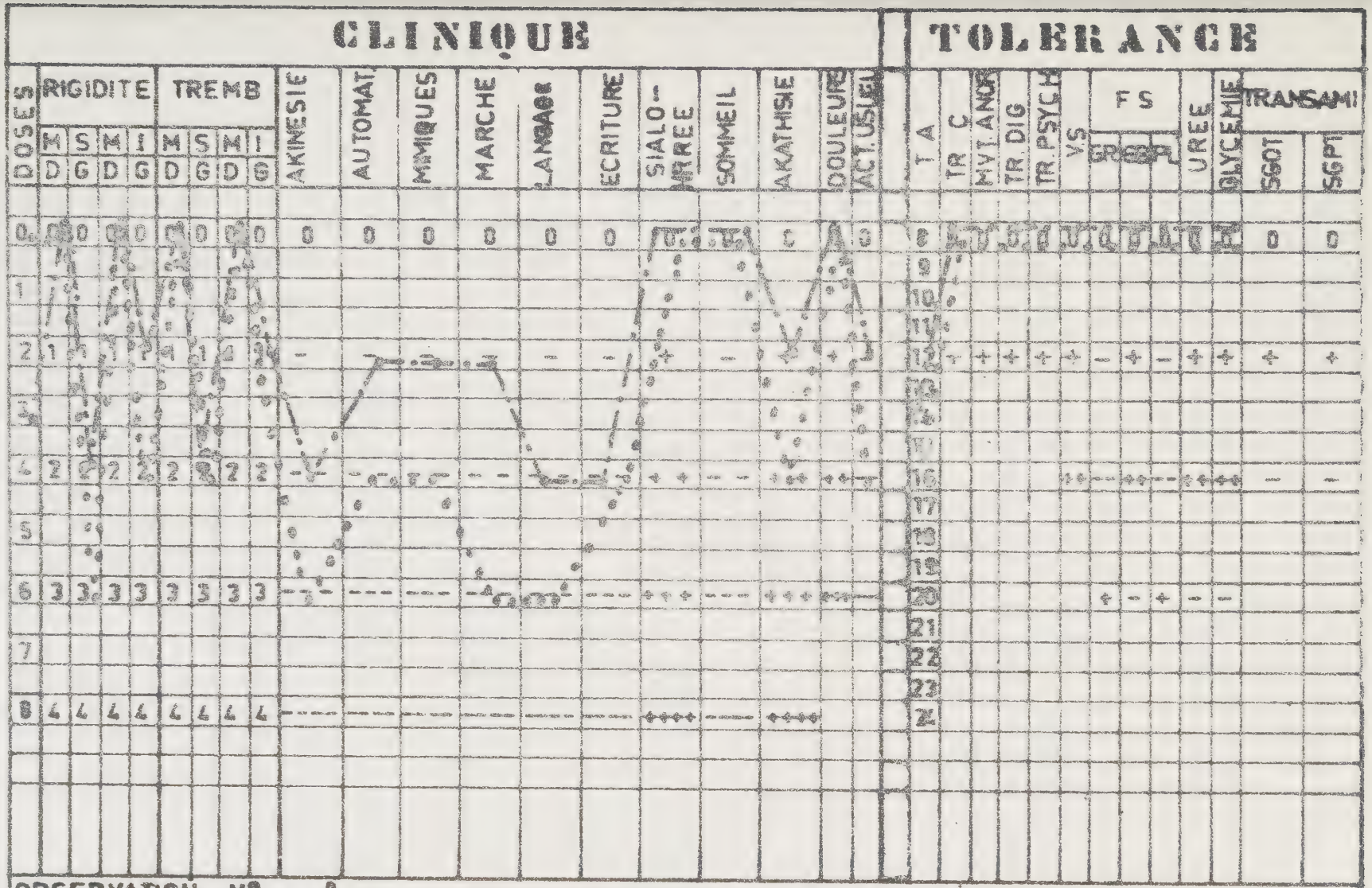
- Une hypertonie affectant tout l'hémi-corps gauche.
- Un tremblement du membre supérieur gauche.
- Voie sourde avec tachyphonie et palilalie.
- De marche caractéristique de parkinsonien.

Cette malade présentant donc un hémi parkinson gauche ou domine la rigidité et l'hypertonie est soumi au traitement par la L. DOPA.

Un mois et demi après le début de ce traitement l'état de la malade s'est amélioré , avec un faciés moins figé mais persistance d'une discrète rigidité et d'un léger tremblement.

La malade est sortie contre avis médical; nous n'avons pas pu de ce fait, juger du résultat effectif du traitement.

Résultat : moyen.



OBSERVATION N° 8

NOM: T.....

PRENOM: AOUDA

SERVICE: 3e Femme

Age: 62 ans

••••• Etat du Malade à son Entrée

—•—•— Après 1 mois et demi de TRT

OBSERVATION N° 9 .

O... Rabah Age : 49 ans

Service 2° Homme N° du dossier : 155/71

RESUME: Parkinson post traumatique.

Malade hypertonique à faciès figé, rigidité marqué des membres inférieur et supérieur droits. Tremblements du membre supérieur et membre inférieur gauche marche difficile.

Traité à titre ambulatoire par Artane (15 mg/j). Sans résultat.

Mise en route du traitement par L. DOPA le 2/3/71.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

La maladie débute au mois d'Aout 1969 par un tremblement de repos du membre supérieur et du membre inférieur gauche à la suite d'un accident de la circulation. (Traumatisme cranien).

Malgré plusieurs tentatives thérapeutiques par les anti-parkinsoniens classiques l'état du malade n'a cessé de s'aggraver.

A son entrée dans notre service le sujet présentait: en effet:

- Rigidité du membre supérieur droit et des membres inférieurs.
- Tremblement du membre supérieur et membre inférieur gauche.
- Faciès discrètement figé.
- Démarche caractéristique du type parkinsonien.
- Troubles du sommeil
- Troubles de la Thymie de type dépressif.

.../...

Devant cet état on décide la mise en route du traitement par la L. DOPA, selon le schéma posologique classique.

Un mois après le début du traitement:

Amélioration nette de la rigidité, de la marche, de l'humeur (sensation d'euphorie, de légèreté). Le malade retrouve le sommeil normal.

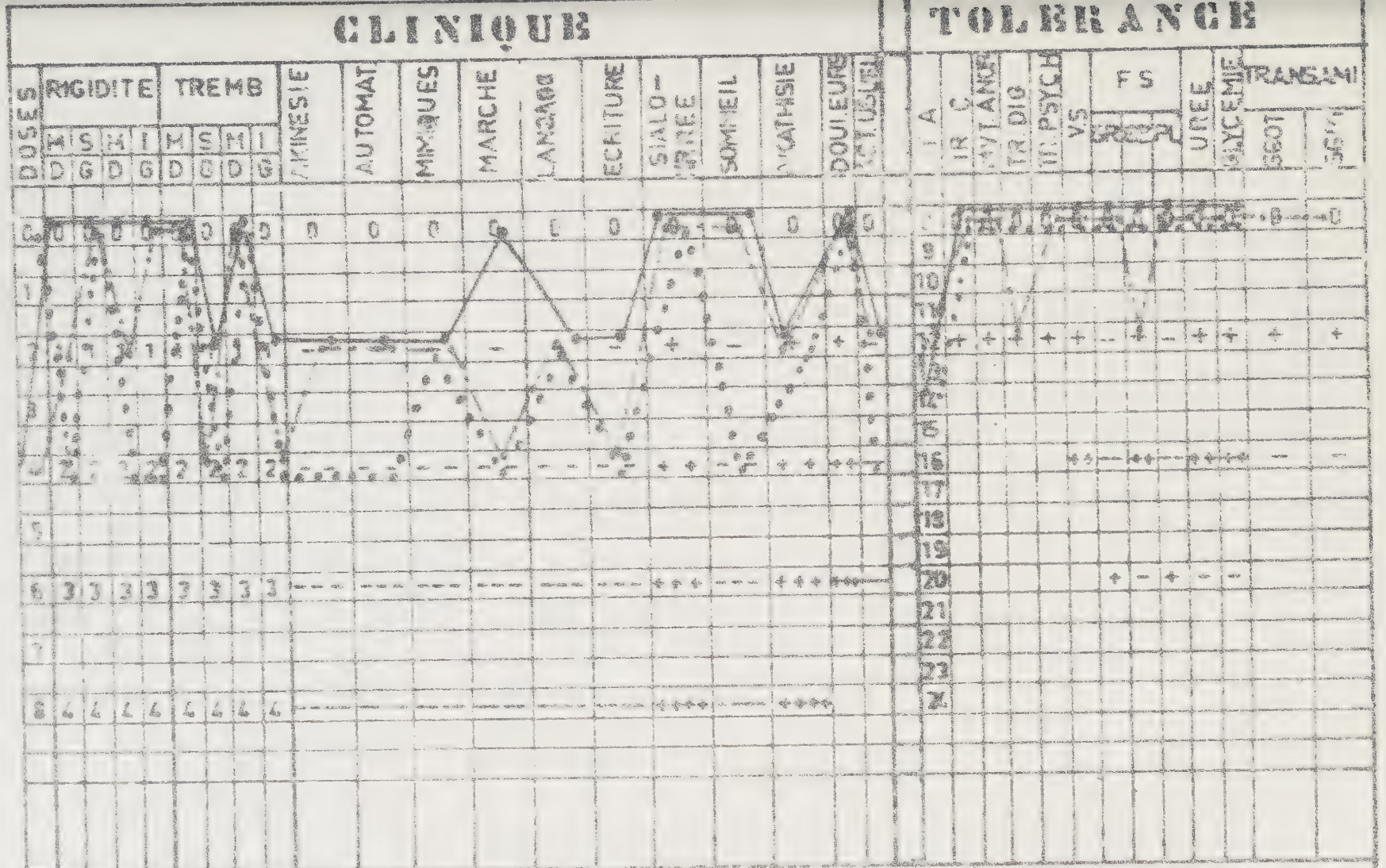
Cependant il n'y a pas de modification du tremblement.

Les effets secondaires à type de nausées qui s'étaient manifestés au début du traitement (à la dose de 3 - 4 comprimés) ont disparu sans qu'il soit nécessaire de changer le cours de la thérapeutique.

A deux mois de traitement le résultat est satisfaisant: marche facile avec aisance, disparition de la rigidité, faciès normal.

Le tremblement s'est considérablement amélioré ; résultat assez rare de cette nouvelle thérapeutique.

Résultat : Bon .



CLINIQUE

DOSES	RIGIDITE M D	RIGIDITE S G	RIGIDITE M D	RIGIDITE I G	TREMB M D	TREMB S G	TREMB M D	TREMB I G	AKINESIE	AUTOMAT	MIMIQUES	MARCHE	LANGAGE	ECRITURE	SIALO-RREE	SOMMEIL	ACATHISIE	DOULEURS	ACT. USUEL
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1																			
2	1	1	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	+	-	+	+	+
3																			
4	2	2	2	2	2	2	2	2	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+
5																			
6	3	3	3	3	3	3	3	3	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+
7																			
8	4	4	4	4	4	4	4	4	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+

TOLERANCE

	TA	TR C	MVT ANOR	TR DIG	TR PSYCH	VS	FS GR	FS ECP	FS PU	UREE	GLYCEMIE	TRANSAMI GGOT	TRANSAMI GGPT
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
9													
10													
11													
12	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+	+
13													
14													
15													
16						+	-	+	-	+	+	-	-
17													
18													
19													
20							+	-	+	-	-		
21													
22													
23													
24													

OBSERVATION N° 9

NOM: O

PRENOM: RABAU

SERVICE: 2e Homme

Age 49 ans

..... Etat du Malade à l'Entrée

—— Après 1 mois de TRT

—— Après 2 mois de TRT

OBSERVATION N° 10.

B... Zoulikha — Age : 62 ans

Service 3° Femme — N° du dossier 380/66

RESUME: Parkinson dégénératif datant de 7 ans.

Mise en route de la L. DOPA le 31/03/1971.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

La maladie débute en 1964 par un tremblement du membre supérieur gauche.

Trois ans plus tard le membre inférieur gauche est atteint de rigidité et le traitement ambulatoire par l'ARTANE s'avère inéfficace.

En 1969 la rigidité s'accentue et les tremblements gagnent le membre supérieur droit. La malade reçoit alors de l'Artane 2 comprimés en association avec du parsidol, et ce sans résultats puisque son état évolue de façon continue. La malade est hôspitalisée et à cette époque son état est comme suit :

- Un faciès amimique
- Une hypertonie permanente
- Un tremblement important des membres supérieurs
- Discrète dysarthrie
- Marche impossible.

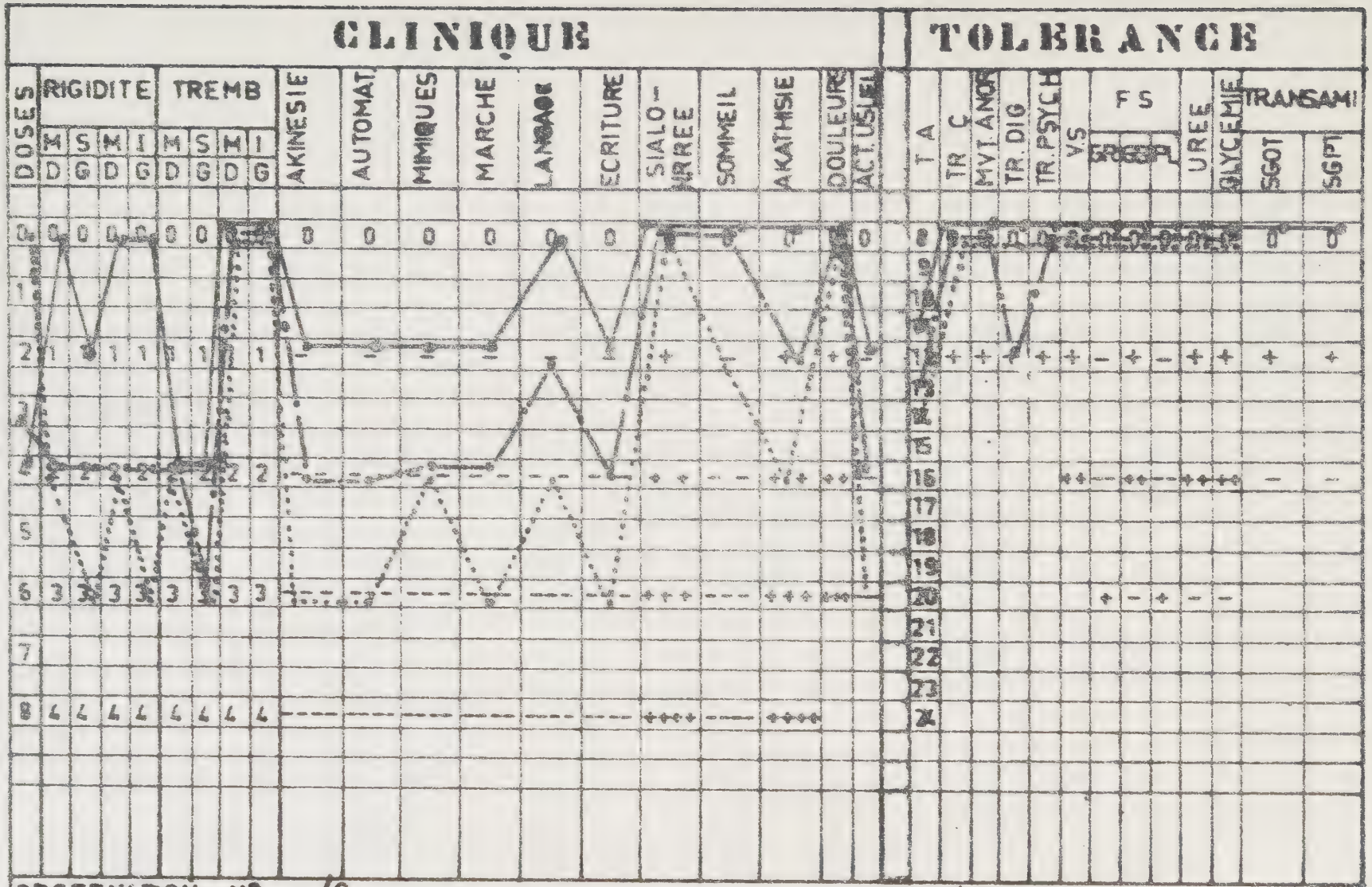
Le traitement par la L. DOPA est institué selon le schéma posologique habituel. Un mois plus tard, alors que le tremblement persiste encore la malade est nettement moins rigide, son faciès plus expressif et sa marche facile

..../...

avec balancement des bras. Deux mois plus tard parallèlement au bon résultat portant sur la rigidité et l'akinésie. Le tremblement a discrètement regressé.

Au cours du traitement la malade s'est plaint de nausées, rapidement corrigés par réduction de la posologie de L. DOPA à 7 comprimés.

Résultat : Bon.



OBSERVATION N° 10

NOM: B.

PRENOM: Zouikha

SERVICE: 3e Femme

Age: 69 ans

..... Etat de la Malade à l'entrée

—·— Après 1 Mois de TRT.

—— Après 2 Mois de TRT.

OBSERVATION N° 11.

B... Rachedi Age : 50 ans

Service : 2° Homme N° du dossier 1273/70

RESUME : Parkinson dégénératif datant de 14 ans .

Début du traitement par la L.DOPA le 4/03/71, chez un malade présentant un faciès figé et amimique, une rigidité de tout le corps, une démarche typique à petits pas sans balancements des bras et une dysarthrie. On note l'absence de tremblements.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

Le début de la maladie remonte à 14 ans environ par une sensation de raideur au niveau de la main droite, ensuite du pied droit.

Deux ans après la rigidité est bilatérale et parallèlement on note de discrètes troubles du langage et une fasciculation de la langue.

A son entrée dans notre service le sujet présentant un faciès très figé, amimique, une rigidité généralisée de tout le corps sans tremblement, une marche caractéristique à petits pas sans balancements des bras et une dysarthrie. Devant ce tableau, où domine donc la raideur, le traitement par la L. DOPA, est administrée.

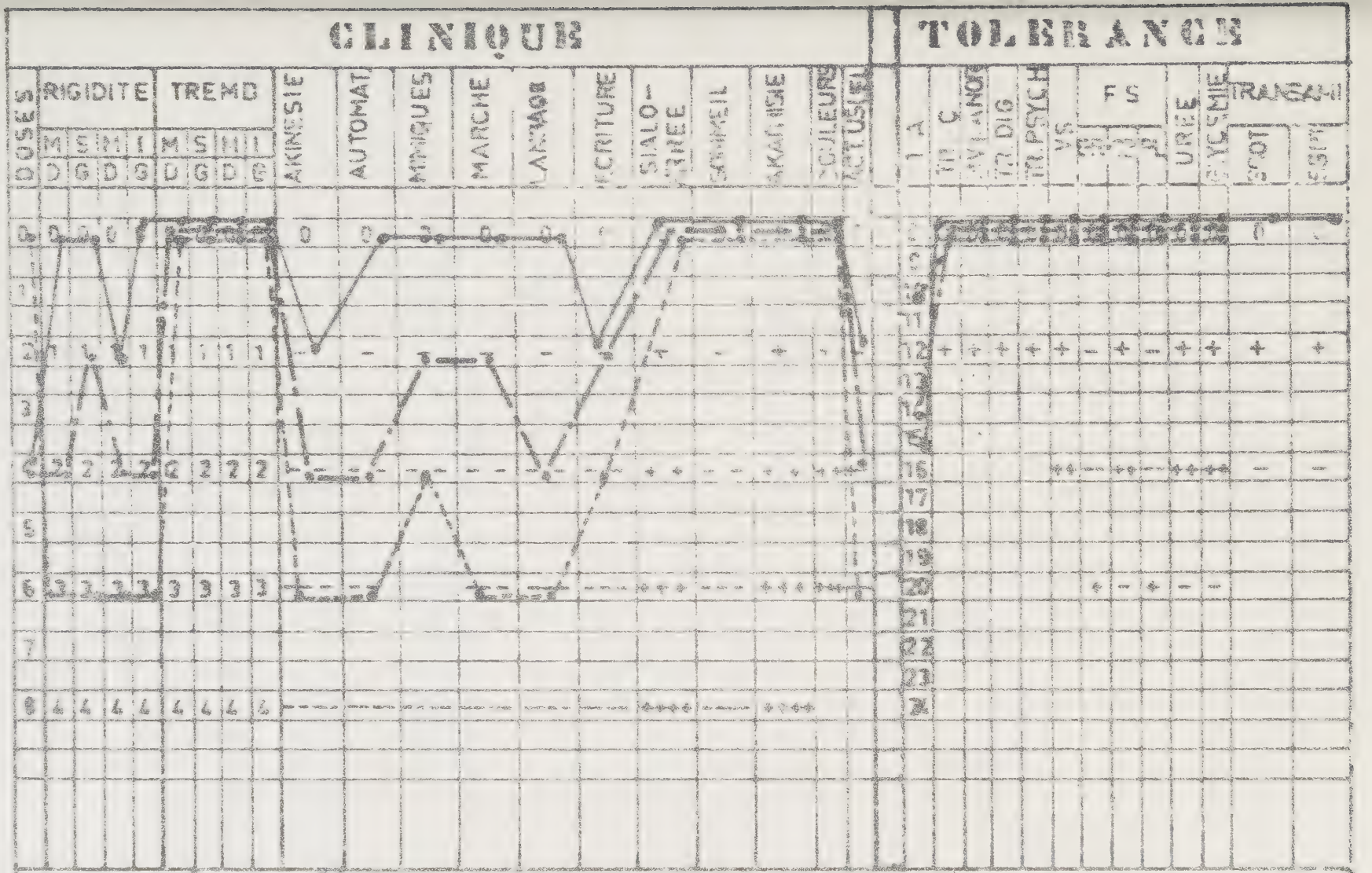
Un mois après le début de ce traitement, on note une nette amélioration: regression sensible de la rigidité, et disparition de la dysarthrie. Cependant le malade présente encore une marche difficile.

.../...

La tolérance est excellente.

Trois mois plus tard la rigidité et la dysarthrie ont regressé de façon spectaculaïre et de ce fait le malade marche très aisément avec balancements des bras. On peut parler d'une récupération excellente, le malade récupère une autonomie complète et faisant des projets à long terme, parlant même de reprendre ses activités de maître nageur, projet dont nous le dissuadons à grande peine.

Résultat : Très bon .



CLINIQUE

DOSES	RIGIDITE M D	RIGIDITE S G	RIGIDITE M D	RIGIDITE I G	TREMB M D	TREMB S G	TREMB M D	TREMB I G	AKINESIE	AUTOMAT.	MIMIQUES	MARCHE	LANGAGE	ECRITURE	SIALO-RREE	SOMMEIL	AKATHISIE	COULEURS	ACT. US/EL
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1																			
2	1	1	1	1	1	1	1	1	-	-	-	-	-	-	+	-	+	-	+
3																			
4	2	2	2	2	2	2	2	2	-	-	-	-	-	-	+	+	-	-	+
5																			
6	3	3	3	3	3	3	3	3	-	-	-	-	-	-	+	+	-	+	+
7																			
8	4	4	4	4	4	4	4	4	-	-	-	-	-	-	+	+	+	+	+

TOLERANCE

	T.A.	TR. C	AVL. ANOR.	TR. DIG.	TR. PSYCH.	VS	FS			UREE	GLYCEMIE	TRANSAMI SGOT	TRANSAMI SGPT
0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0
1													
2	12	+	+	+	+	+	-	+	-	+	+	+	+
3													
4	16					+ +	-	+ +	-	+ +	+ +	-	-
5													
6	20						+	-	+	-	-		
7													
8													

OBSERVATION N° 10

NOM: B.....

PRENOM: RACHEL

SERVICE: 2e Homme

Age: 50 ans

Etat du Sujet à l'entrée

Après 1 Mois de TRT.

Après 3 Mois de TRT.

OBSERVATION N° 12.

M... Ramdane Age : 51 ans

Service 2° Homme N° du dossier 801/64
1094/65

RESUME : Parkinson dégénératif datant de 16 ans. Thalamotomie gauche en Juillet 1965. Mise en route du traitement par la L. DOPA le 19 Janvier 1971, chez un malade akinétique, hypertonie et présentant un important tremblement du membre supérieur droit.

HISTOIRE DE LA MALADIE:

La maladie débute en 1956 et se présente sous la forme d'un tremblement du membre supérieur et inférieur gauche. Huit ans après le tremblement gagne le membre supérieur droit et installation d'une importante hypertonie extra-pyramidale du membre supérieur et inférieur gauche avec difficulté à la marche.

Admis à l'hopital Neurologique d'Alger (1966) le malade reçoit du Trihexyphénidyle (Artane) qui ne l'améliore pas .

Malgré l'intervention par Thalamotomie gauche qui est pratiquée en Juillet 1965 l'état s'aggrave.

Le Malade devient très akinétique, on note une raideur assez importante des deux membres inférieurs, un tremblement important des deux membres supérieurs,un faciès figé et une difficulté à la marche par raideur du membre inférieur gauche.

.../...

Mise en route du traitement par la L. DOPA, devant un tableau où domine le tremblement et l'akinésie.

La posologie est progressive selon le schéma habituel.

Dix jours après le début du traitement le malade présente des nausées, vomissements qui ont cédé par simple réduction de la posologie de L. DOPA.

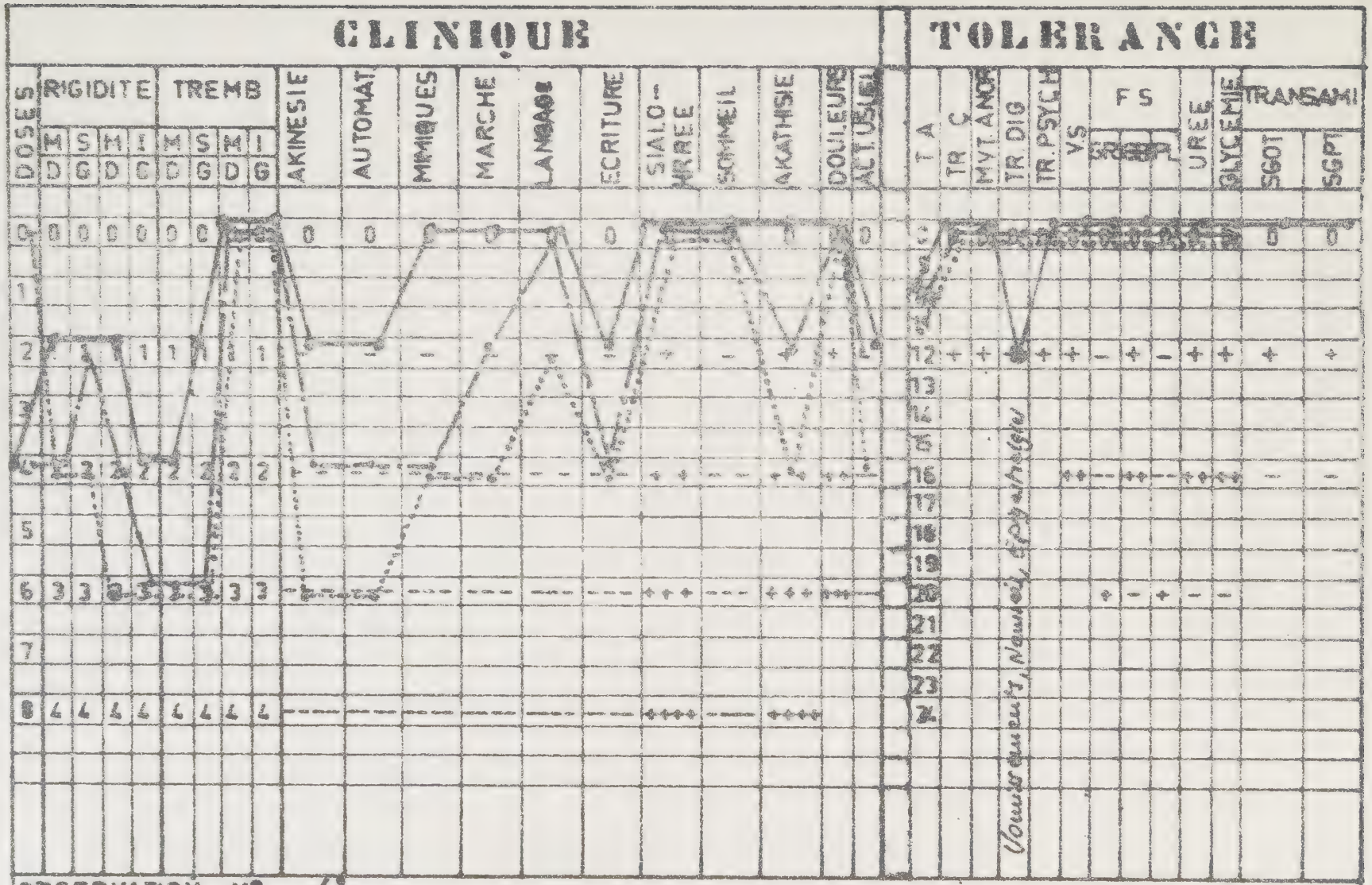
L'état s'améliore alors très rapidement, et après un mois de traitement par L.DOPA le malade est beaucoup moins hypertonique, marche d'un pas plus sûr.

Cependant, devant la persistance d'un tremblement on associe à la L. DOPA de l'Artane (15 mg/j.).

Trois mois après le malade se plaint de nausées, vomissements, épigastralgies. On décide de réduire la posologie à 3,5 grs. de L. DOPA devant ces manifestations d'intolérance qui regressent de ce fait rapidement.

Quatre mois après nous pouvons parler d'une bonne récupération, le malade a un faciès beaucoup plus expressif, marche avec aisance et voit son tremblement diminuer.

Résultat : Bon .



OBSERVATION Nº 12

NOM: M.....
PRENOM: RAMDANE
SERVICE: 2e Homme

Age: 51 ans

..... Etat du Malade à l'entrée
—.— Après 1 Mois de TRT.
—— Après 3 Mois de TRT.

R E S U L T A T S

==*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*

-=-oOo-=-

R E S U L T A T S

I) EFFICACITE :

Le tableau n° 1 nous donne la durée de traitement pendant l'hospitalisation.

- 5 malades ont dépassé le cap des trois mois : observation N° 1 , 4 , 6 , 11 .
- 2 cas entre 2 et 3 mois observation N° 9 , 10 .
- 3 malades ont atteint une durée de traitement comprise entre 1 et 2 mois observation N° 2 , 3 , 8 .

- Enfin restent les 2 cas particuliers où l'on a du interrompre le traitement pour aggravation (états excito-moteurs), observation N° 5 et 7 .

- C'est sur un mois et en groupant la majorité de nos observations (10 observations sur 12) que nous avons une meilleure appréciation de l'efficacité de la L. DOPA bien que nous soyons encore en période que certains auteurs appellent période de tolérance et ceci est bien illustré:

- premièrement par les cas particuliers (observation N° 5 et 7) ou le traitement a déjà été interrompu pour aggravation.

- deuxièmement par les sujets qui ont présenté des signes périphériques témoins de l'intolérance; à type de nausées, vomissements, ou palpitations qui ont heureusement cédé spontanément ou après réduction de la posologie.

DUREE DU TRAITEMENT PAR LA L.DOPA.

OBSERVATION N°	0	1 mois	2 mois	3 mois.
1				+
2		+		
3		+		
4				+
5	+			
6				+
7	+			
8		+		
9			+	
10			+	
11				+
12				+

TABLEAU N° I

Le tableau N° 2 qui représente l'efficacité de la L. DOPA après 1 mois de traitement nous révèle que:

- 1 malade a obtenu un résultat très bon observation N° 11 .

Retenons qu'il s'agit d'un sujet très akinétique, présentant une rigidité marquée avec dysarthrie, marche très ménible à petit pas mais sans tremblement.

- Pour 6 autres l'efficacité a été bonne sans être parfaite.

- 3 malades ont obtenu un résultat moyen :

Quand aux "échecs" ils méritent une attention particulière car aussi bien pour le cas N° 7 que pour le N° 5 il s'agissait de manifestations d'intolérance, qui ont justifié l'arrêt de la thérapeutique.

Et de ce fait on ne peut à proprement parler d'échec du produit.

Le pourcentage d'arrêt thérapeutique pour manifestations d'intolérance reste de toute façon peu important.(5 % des cas environ).

Les Auteurs Français ont noté 9,5 % d'abandons thérapeutiques pour intolérance sur trois cent soixante-dix-neuf cas traités.

E F F I C A C I T E à 1 mois

OBSERVATION N°	TRES BON	BON	MOYEN	NUL
1		+		
2		+		
			+	
4		+		
5				+
6			+	
7				+
8			+	
9		+		
10		+		
11	+			
12		+		
TOTAL	1	6	3	2

T A B L E A U N° II

Le tableau N° 3 nous révèle les résultats du traitement de la L. DOPA en fonction du sexe, de l'âge moyen des sujets et de l'ancienneté de la maladie.

- Le sexe :

Notre modeste expérimentation ne permet pas de tirer des conclusions valables.

Il semble que ce facteur ne joue pas un rôle primordial.

- Age moyen des malades

Quand au résultat en fonction de l'âge moyen des malades il semble que nous obtenons les meilleurs résultats pour les sujets les moins âgés. Et ceci rejoint les conclusions données par R.DUMAS, M.RAHNE et B. SCHOTT dans les premiers résultats du traitement par la L.DOPA de 30 Parkinsoniens. D'où l'intêret d'instituer désormais le traitement précocément.

- Ancienneté de la maladie

Dans notre expérimentation, l'ancienneté de la maladie ne semble pas influer vu la diversité des résultats obtenus.

- Thalamotomie

Il serait utile d'ajouter quelques reflexions concernant le malade ayant subi une thalamotomie unilatérale gauche et chez qui la L. DOPA a permis un bon résultat .

En effet l'apport de cette nouvelle thérapeutique fait reconsidérer la place réelle de la chirurgie dans la maladie de Parkinson.

.../...

Selon certains Auteurs Français (CL-GROS , BESSUGES J.M.) l'incidence de la thalamotomie sur l'efficacité du traitement, ne semble pas jouer un rôle primordial puisqu'ils retrouvent de bons résultats comme des échecs chez les malades opérés.

De toutes façon l'apport de cette thérapeutique relègue désormais, la chirurgie à un rôle mineur.

RESULTATS	S E X E		AGE MOYEN DES SUJETS (D'ANNEES)	ANCIENNETE DE LA MALADIE (MOYENNE EN ANNEES)
TRES BON	♂	1	50	14
	♀	0		
B O N	♂	4	57	6
	♀	2		
MOYEN	♂	2	63	2,7
	♀	1		
N U L	♂	2	61	12
	♀	0		

T A B L E A U N° III

Le tableau N° 4 rend compte plus précisément de l'efficacité du produit sur les principaux symptômes de la maladie.

- La raideur : est un des symptômes sur lequel le produit a beaucoup d'effets. En moyenne on note une amélioration après un mois de traitement mais parfois après une semaine seulement.

Ceci va dans le même sens que les travaux de SIGWAL D., RAYMANDEAU D. et PIOT ; BOUDIN , CASTAIGNE, LHERMITT E. et COLL.

- Le tremblement ne semblait pas être influencée par la L. DOPA .

Au contraire nous assistons parfois à une exagération de ce tremblement qui semble être due au relachement de la raideur. C'est incontestablement le signe clinique sur lequel la L. DOPA influe peu voire pas du tout.

Nous savons par ailleurs que ce tremblement est relativement indépendant des autres éléments du syndrome .

Cette indépendance est confirmée par l'action des thérapeutiques : disparition immédiate du tremblement au cours même de l'intervention stéreotaxique.

Il est judicieux d'ajouter alors un anti-Parkinsoniens de synthèse type artane qui, lui, agit sur les tremblements.

En effet cette association nous a donné de bon résultats sans grands effets secondaires.

.../...

L'Akinésie est le premier symptôme sur lequel le produit agit.

Un mois de traitement entraine une regression très rapide de l'akinésie et les malades se sentent plus souple, et acquièrent une autonomie quasi-complète.

La marche est améliorée de façon appréciable. Un mois de traitement en moyenne suffit au malade pour récupérer une marche aisée.

Les automatismes : La perte de ces dernièrs rencontrées chez nos patients ne commence à regresser que tardivement, En effet 2 à 3 mois en moyenne de traitement sont nécessaire pour noter une récupération de ces automatismes.

- Le langage: Il est amélioré de façon incontestable. La durée moyenne du traitement amenant une amélioration est de 1 mois environ. Cependant certains Auteurs ont proposé une rééducation orthophonique complémentaires en raison de la dysarthrie praxique relevant d'une perte de l'automatisme.

DATES DU DEBUT DE L'AMELIORATION DES PRINCIPAUX SYMPTOMES

N°	RAIDEUR	TREMBLEMENT	AKINESIE	MARCHE	AUTOMATISME	LANGAGE
1	45 jours	4 mois	45 jours	45 jours	4 mois	45 jours
2	1 semaine	1 mois	1 semaine	1 mois	1 mois	1 mois
3	1 mois	—	1 mois	—	—	—
4	15 jours	3 mois	1 mois	1 mois	3 mois	—
5	—	—	—	—	—	—
6	1 semaine	—	1 semaine	1 semaine	4 mois	—
7	—	—	—	—	—	—
8	45 jours	45 jours	45 jours	45 jours	—	—
9	1 moi	2 mois	1 mois	2 mois	—	—
10	1 mois	2 mois	1 mois	1 mois	1 mois	—
11	1 mois	—	1 mois	1 mois	1 mois	1 mois
12	1 mois	3 mois	1 mois	1 mois	—	—

T A B L E A U N° IV

II - LA T O L E R A N C E .-

L'étude de la tolérance est particulièrement intéressante car au cours des trois premiers mois de traitement on est dans une période que certains auteurs appellent période de tolérance et où les effets secondaires apparaissent.

TROUBLES DIGESTIFS:

- Les nausées ou les vomissements, observés au début du traitement, cèdent spontanément en général.

Parfois lorsqu'ils sont dus à la prise du médicament en dehors des repas, ils sont facilement corrigés par le Méto-Clopramide (Primpéran).

De même que l'Anorexie observé dans certains cas, a tendance à regresser spontanément.

Les nausées et les vomissements semblent en rapport avec la dopamine formée à partir de la L. DOPA à la périphérie de l'organisme.

Par ailleurs les sujets atteints d'ulcère gastrique ont reçu de la L. DOPA sans que se produise un réveil de cette affection (BOUDIN, CASTAIGNE, LHERMITTE et COLL.) Cependant les Auteurs Américains invitent à la prudence chez les ulcéreux.

TROUBLES CARDIO-VASCULAIRES:

Nous avons couramment observé chez nos malades traités par la L. DOPA un abaissement des chiffres tensionnels portant tant sur la maxima que la minima et atteignant en moyenne 1 à 2 cm de mercure.

.../...

Cette légère hypotension est généralement bien tolérée.

Les troubles du rythmes cardiaque, extra-systales tachycardie ont été observés dans deux cas et qui ont disparu avec la réduction des doses.

De toute façon dans ces différents cas où des troubles cardio-vasculaires ont été observés un examen clinique complet et electrocardiographique a été pratiqué à fin de déceler une contre indication éventuelle(lésions ischénique par exemple)

TROUBLES PSYCHIATRIQUES

Au cours de notre étude portant sur 12 malades, deux cas (observation N° 5 et 7) nous ont posés des problèmes d'intolérance d'ordre psychiatrique.

En ce qui concerne le premier patient (observation n° 5) les troubles psychiatriques sont apparus après une semaine de traitement par la L. DOPA (tentative de suicide) d'où arrêt de la thérapeutique.

Deuxième patient (observation n° 7) présenté 15 jours après le début de son traitement un état d'excitation psycho-motrice qui a nécessité un avis spécialisé et arrêt de la thérapeutique .

Certains Auteurs tels que WAGSHUL ont associé L.DOPA Anti-dépresseur (LAROXYL) dans certains états dépressifs mineurs: cette association semble bénifique et bien tolérée.

Notons qu'un état de détérioration mentale est une contre indication formelle.

.../...

MOUVEMENTS ANORMAUX INVOLONTAIRES:

Tout au long de notre expérimentation nous n'avons pas noté de mouvements anormaux involontaires.

Cités dans un grand nombre de publications ils sont en général étroitement en rapport avec la posologie et peuvent survenir lorsqu'une dose de 4 grammes est atteinte.

SIGWALD constate cependant qu'ils sont suceptibles de survenir plus précocement et avec une posologie moindre de L.DOPA .

Dans tous les cas ils disparaissent avec la réduction des doses.

Les mouvements anormaux n'ont jamais été la cause d'un arrêt de traitement par la L. DOPA .

D'après COTZIAS, les mouvements anormaux seraient expliqués par une forte concentration en dopamine au niveau de certains noyaux gris centraux, provoqués par l'administration de L. DOPA .

Ces mouvements anormaux font l'objet de nombreuses descriptions cliniques.

BOUDIN , CASTAIGNE , LHERMITTE et COLL. précisent qu'il s'agit d'abord d'une activité syncinétique parasitant les mouvements de la langue et des lèvres, mouvement de protraction de la langue qui vient lécher les lèvres, plissement des lèvres, ouverture et fermeture de la bouche, clignement des paupières.

.../...

Cette activité involontaire ressemble aux mouvements choréïques mais souvent elle s'apparente aux dyskinésies linguo-faciales.

Des mouvements des membres sont plus rarements observés : élévation et rotation des épaules , flexion et extension des doigts, mouvement de prono-supination .

YAHR note l'existence de mouvements brusques, étendus à plusieurs groupes musculaires, de type myoclonique .

L'administration de vitamine B6 fait disparaitre les mouvements anormaux mais annule également l'action thérapeutique de la L. DOPA.

TOLERANCE BIOLOGIQUE:

Elle a été excellente tout au long de notre étude.

Certains Auteurs ont signalé une élévation transitoire des S.G.O.T.

- STEG a signalé trois cas de thrambocytopénie. Aussi est-ce par pure précaution que nous continuons à faire doser les transaminases et compter les globules et les plaquettes.

- TISSOT et COLL. utilisant l'association L. DOPA Ro IV 4602 ont observé un cas d'anémie hémolytique réversible après arrêt du traitement.

C O N C L U S I O N

==*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*=*

-=-oOo-=-

C O N C L U S I O N

Au terme de cette étude nos résultats peuvent être synthétisés comme suit :

- Nous avons traité douze (12) malades dont: 9 hommes et 3 Femmes.

- Dans 11 cas il s'agissait de maladie de Parkinson.

- Et un seul syndrome extra-pyramidal post traumatique.

- Tous avaient reçu un traitement classique aux anti-parkinsoniens (Artane, Parsidol) dont le résultat fut décevant.

- Parmi les douzes observations, un seul malade avait subi une thalamotomie gauche.

- Dans deux cas il s'agissait d'hemi-parkinson.

- L'âge moyen de nos sujets atteints de maladie de parkinson est de 58 ans et la durée moyenne de leur maladie de 9 ans.

- Nous avons suivi l'effet thérapeutique sur :

  * Les principaux signes d'examen: tremblement, Akinésie, Hypertonie.

  * L'évolution des activités personelles (marche , habillage, toilette, alimentation) témoins de l'indépendance des patients.

  * L'évolution des activités plus relationnelles: parole , dessin, écriture pour certains.

.../...

Les résultats furent considérés comme suit :

* Très bon: lorsque le malade était complètement transformé ayant toute son indépendance et une activité normale.

Observation n° 11:

Ce malade, au bout de trois mois, se rasait seul (sans se blesser), vaquait à des occupations abandonnées depuis longtemps (exercices musculaires, promenades etc...) et a repris ses occupations professionnelles.

* B o n: Malades spectaculairement améliorés, indépendance complète mais persistance de signes d'examen non équivoques: 6 cas (observations n° : 1 , 2 , 4 , 9 , 10 et 12).

En effet: Il persistait une discrète rigidité, une akinésie génante et parfois une marche difficile.

* Moyen: Amélioration sensible laissant persister une limitation fonctionnée avec indépendance partiellement retrouvée lorsqu'elle était perdue : 3 cas .

Les malades bien que leur marche fut plus facile, se livraient avec réticence à cet exercice de leur propre chef. De même que l'habillage était malaisé.

* Arrêt thérapeutique pour intolérance : 2 cas observations n° 5 et 7 .

Les manifestations d'intolérance rencontrées, ont été banales puisqu'elles sont facilement jugulées par simple réduction de la posologie ou par traitement symptomatique sans préjudice aux bénéfices thérapeutiques observés.

.../...

Les troubles psychiques observés dans deux cas particuliers (observations n° 5 et 7) et qui ont entrainé l'arrêt de la thérapeutique, doivent inviter à la prudence en particulier chez les sujets ayant des antécédents psychiatriques.

Les symptomes sur lesquels la L. DOPA influe le plus sont incontestablement la raideur et l'akinésie.

En deuxième lieu vient le langage discrètement amélioré.

Le tremblement, il faut le dire, est peu amélioré par la L.DOPA; ce qui oblige à recourir à un anti-parkinsonien classique (Artane); et cette association nous semble satisfaisante.

Nous pouvons considérer, malgré le nombre restreint de malades, que la L. DOPA donne de bons résultats dans la maladie de Parkinson.

Et selon l'expression de BOUDIN, CASTAIGNE, LHERMITTE et coll. " ce qui singularise le traitement, c'est la qualité des améliorations qui dépasse très nettement les résultats obtenus avec d'autres drogues anti-parkinsoniennes.

D'après COTZIAS, on peut parler parfois de guerison apparente, effaçant les faits du syndrome parkinsonien, donnant au malade la finesse et l'aisance du geste".

L'utilisation de L.DOPA associée à des inhibiteurs de la décarboxylase va permettre de réduire la posologie et en conséquence d'en diminuer le prix de revient. Ceci ouvre des perspectives interessantes en particulier pour notre pays.

Incontestablement, l'apparition de la L.DOPA dans l'Arsenal thérapeutique neurologique en fait une des acquisitions majeures de ces dernières années.

* * *

B I B L I O G R A P H I E

==*-*=*=*=*-*=*=*=*=*=*=*=*

-=-oOo-=-

B I B L I O G R A P H I E

1 - ADES J.: Traitements actuels de la maladie de Parkinson: L. DOPA et Amantadine. Les libertés médicales.

2 - AXELROD J.: Studies on the métabolism of catécholamines circulation Research, 1961, 9 , 715.

3 - BARBEAU A. et JASMIN G.: Biochemistry of Parkinson's disease. Neurology. 1963, 13, 56 - 58 .

4 - BARBEAU A., SOURKES T.L., MURPHY G.F.: Les catécholamines dans la maladie de Parkinson dans: Symposium sur les monoamines et le système nerveux central; Genève, Georg et Cie. 247-262 (1962).

5 - BESSUGUES J.M.: Contribution à l'étude du traitement de la maladie de Parkinson par la L.DOPA (A propos de 15 Observations) Thèse de Médecine MONTPELLIER - Juin 1970.

6 - BONDUELLE M. A propos des Manifestations psychiques au cours des traitements des syndromes Parkinsoniens par la L. DOPA.
Société Française de Neurologie, séance du 5 février 1970. In Revue Neurologique, Paris 1970, Tome 122, n° 2, p. 140 .

7 - BOUDIN C., CASTAIGNE P., LHERMITTE F., BECK H., GUILLARD A., MARTEAU R., PEPIN B., RONDOT P., RAPHY B.,: Traitement des syndromes parkinsoniens par le L.DOPA. A propos de 77 observations. -Revue Neurologique, Paris 1970, Tome 122, n° 2, 89-102

8 - BRAS P.: Contribution à l'étude du métabolisme de la dopamine chez l'animal (Rat - Lapin) de Laboratoire Thèse Médecine- Toulouse 1965.

.../...

9 - BRISSAUD E.: Leçons sur les maladies nerveuses. G.MASSON Edit. Paris 1895, 644 p. (23è leçon)

10- CALNE D.B., STERN G.M., LAURENCE D.R., SHARKEY J., ARMITAGE P. L.DOPA in postencephalitic Parkinson Loudou the lancet Avril 1969.

11- CARLSSON A.: The occurence, distribution and physiological role of catecholamines in the nervous system. Pharmacol. Revue, 1959, II, 490-493 .

12- COTZIAS G.C.; The Parkinsonism New England journal of medecine 1967 , 276, 374 .

13 - DUMAS R., RAHMEM et SCHOTT B.: Premiers résultats du traitement par la L. DOPA de 30 Parkinsoniens. Journal de médecine de Lyon- 20 Avril 1971 .

14 - EHRINGER H., HORNYKIEWICZ O.:Verteilung von Noradrenalin und Dopamin (3- Hydroxytyramin) im Gehirm des Menschen und ihr Verhalten bei Erkrankungen des Extrapyramidalen Systems. Klin Wschr., 1960, 38, 1236-1239.

15 - ESCOUROLLE R., DE ROCONDO J., GRAY Mme F.: Etude Anatomo-Pathologique des syndromes Parkinsoniens.

16 - FASANO V.A., URCIOLI R. ,BROGGI G. , CANNELLA M. et LOMBARD C.F.: Observations cliniques sur l'action de la levo-Dopa par voie intra-veineuse et par orale dans le traitement de la maladie de Parkinson (135 cas) Neurochirurgie - Paris 1970 - TOME 16 N° 2 171 - 178 .

17 - FORNO L.S.: Concentric hyalin intraneuronal inclusion of lewy type in the brains of derly persons. J. Amer. Geriatrics Soc., 1969, 17, 6 , 557-575.

18 - GERTRUDE M.; TYCE, MANFRED D. MUENTER, CHARLES A. OWEN.: Dihydroxy phényl alamine (Dopa) in plasma During Dopa treatement of patients With Parkinson's Déscase Mayo clinic Proceding. Juin 1970.

.../...

19 - GODWIN-AUSTEN R.B., PREARS C.C., BERGMANN S., PARRES J.D., KNILL-JONES R.P.: Combined treatment of Parkinsonism with L.DOPA and amantadine, the LANCOT- LOUDOU saturdy 22 August 1970 n° 7 669 .

20 - GROS C., VLAMOVITCH B., ENJALBERT: Action des interventions préfrontale, sur les manifestations psychiques et kinetiques des syndromes Parkinsoniens, la semaine des hôpitaux 1955- N° 32 .

21 - HASSLER R.: Zur pathologischen anatomie des senilen und des parkinsonistischen Tremor- J.Psychol. Neurol.(Lpz), 1938 , 49, 193-230 .

22 - HORNYKIEWIC O.: Dopamine (3-Hydroxytyramine) and brain function pharmacological Reviews Vol. 18. March 1966- Number 1.

23 - JENKINS R.: Leavo-Dopa for Parkinsonism. Brit. Med.J., 1970, 2 , 5705 , 361-62 .

24 - JOUFFROY J.: Syndrome Parkinsonien: Etudes cliniques et Electromyographiques comparées. Thèse Méd. Strasbourg 1955 N° 75 .

25 - KEENAN: 70 % d'Amélioration par la L.DOPA chez 600 Parkinsoniens. Tribune Médicale 1970, 3 , 9 , 1 et 16 .

26 - LECHAT P., [illegible], [illegible] F., LETTERON [illegible].: Modification par la pyridoxyne des propriétés pharmacologiques "Anti-Parkinsoniennes" de la L. DOPA . J.Pharmacol. (Paris) 1970, 1 , 525 - 534 .

.../...

27 - LHERMITTE J., CORNIL L.: Recherches Anatomiques sur la maladie de Parkinson. Rev. Neurol. 1921, 28 , 625-629.

28 - LIPKIN L.E.: Cytoplasmic in ganglion cells associated with parkinsonian states a neurocellular change studies in 53 cases with 206 controls. Amer. J. Path., 1959, 35, 117-1133.

29 - Manuel de diagnostic Neurologique par CL.GROS chez MASSON A.D.: et Cie 1969 p 1962- 69 .

30 - MORRIS A.D.: James Parkinson. Lancet, 1955, 1 , 761-763.

31 - PAKKENBERG H.: Globus pallidus in Parkinsonism- Acta Neurol. Scand., 1963, 39 , suppl. 1, 139-144 .

32 - POIRIER L.J. et SOURKES T.L.: Influence du locus niger sur la concentration des catécholamines du striatum. J.de Physiol., 1961, 56, N° 3 , 426 .

33 - ROGER C., DU VOISIN.: Hypotension caused by L. DOPA - British Médical journal. Saturday 4. July 1970 .

34 - SIEGFRIED J.,ZIEGLER W.H., REGLI F.,FISCHER C., KAUFMANN W. et PERRET E.: Treatement of parkinsonism with L-dopa in association with a decarboxylase inhibitor. First objective results. Pharmacologica clinica, 1969, 2 , 23 .

35 - SIGWALD J., CL RAYMONDEAUD C., PIOT C.,: Résultats de deux nouvelles thérapeutiques de la maladie de Parkinson: la L.DOPA et l'Amantadine. Revue Neurologique Tome 122 n° 2 Février 1970 .

36 - SOUQUES A.: Les syndromes parkinsoniens - Revue neurologique, 1921 ,1 , 6 , 534 - 573 .

.....

37 - STERN Ph., Mc DOWELL F. MULLER J.M., ROBINSON M -PARKINSON: La L. Dopa agit sur 66 % des sujets atteints. Américan Congress of Rehabilitation Medecine, 46 è session annuelle. In: Tribune Médicale, 1969, 2 , 32 , 1 et 8 .

38 - THIERRY A.P: Les résultats immédiats et éloignés de la chirurgie stéreotaxique dans les syndromes Parkinsoniens. Thèse Med. LYON 1963 N° 103 .

39 - TISSOT R.: Mono Amines et système nerveux central. Thèse Med. GENEVE 1960 N° 63 .

40 - TISSOT R., GAILLARD J.M., GUGGISBERG M., GAUTHIER G. et DE AJURIAGUERRA J.: Thérapeutique du syndrome de parkinson par la L.DOPA per os associée à un inhibiteur de la décarboxylase (RO. 4- 4602) P.M. 5 Avril 1969 , 77 N° 17 .

41 - TRETIAKOFF C.: Contibution à l'étude de l'Anatomie Pathologique du locus niger de soemmering avec quelques déductions relatives à la pathologie des troubles du tonus musculaire et de la maladie de Parkinson. Thèse de Méd. Paris 1919.

42 - VAN BOGAERT L: Traité de Médecine chez MASSON Edit. PARIS 1949 - 16 .

43 - VOLLER G.W.: La L.DOPA dans la physiopathologie du Parkinsonien. Tribune Médicale 1970 , 3 , 25 , 5 .

44 - WAGSHUL A., DAROFF R.B.: L.DOPA for progressive supranuclear palsy. Lancet 1969 , 2 , 7611 , 105 - 106 .

45 - YAHR M.D. DUVOISIN R.C., SCHEAR M.J.; BARRETT R.E., HOEHN M.M.: Treatement of Parkinsonism. With levo-Dopa Arch. Neurol.1969, 21.

.../...

Bibliographie complémentaire:

- Revue du Praticien :Décembre 1970 . Tome XX N° 32 .

- Abrégé de Neurologie : CAMBIER et MASSON .

- Physiologie du système nerveux central : MORIN
p. 395 à 412 .

* ** *

**
**

T A B L E DES M A T I E R E S

pages.

I - INTRODUCTION 11

II - HISTORIQUE THERAPEUTIQUE 13

III- RAPPEL

+ Clinique 14

+ Anatomie-Pathologique..... 18

+ Physiologique 22

+ Pathogénique et Physio-Pathologique..... 25

- Biochimique et Métabolisme des catécholamines

+ Rappel Biochimique:..... 30

+ Corrélations Syndromes Parkinsoniens et perturbations biochimique.

+ Inhibiteur de la décarboxylase.

IV - MATERIEL D'ETUDE 36

+ Fiche d'observation.

+ Posologie.

V - OBSERVATIONS CLINIQUES..... 43

VI - RESULTATS 78

+ Efficacité

+ Tolérance .

VII - CONCLUSION 93

VIII- BIBLIOGRAPHIE 97